



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**Facultad de Odontología**

**Escuela Académico Profesional de Odontología**

**Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH-SIDA  
en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito  
Unanue en el año 2014**

**TESIS**

**Para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista**

**AUTOR**

**Ana Carina SAAVEDRA ALBÚJAR**

**ASESOR**

**Lita Margot ORTIZ FERNÁNDEZ**

**Lima, Perú**

**2016**



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## **Referencia bibliográfica**

---

Saavedra A. Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH-SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en el año 2014 [Tesis de pregrado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, Escuela Académico Profesional de Odontología; 2016.

---

642



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**  
(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)  
**FACULTAD DE ODONTOLOGIA**  
**UNIDAD DE ASESORÍA Y ORIENTACIÓN DEL ESTUDIANTE**



## ACTA

Los Docentes que suscriben, reunidos el nueve de junio del 2016, por encargo de la Sra. Decana de la Facultad, con el objeto de constituir el Jurado de Sustentación para optar el Título Profesional de Cirujano Dentista de la Bachiller:

**SAAVEDRA ALBÚJAR, Ana Carina**

### CERTIFICAN:

Que, luego de la Sustentación de la Tesis « **MANIFESTACIONES CLÍNICAS ORALES EN PACIENTES VIH-SIDA EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE EN EL AÑO 2014** » y habiendo absuelto las preguntas formuladas, demuestra un grado de aprovechamiento Bueno, siendo calificado con un promedio de: Diecisiete 17

(en letras)

(en números)

En tal virtud, firmamos en la Ciudad Universitaria, a los nueve días del mes de junio del dos mil dieciséis.

**PRESIDENTE DEL JURADO**

Mg. C.D. Elmo Sigifredo Palacios Alva

**MIEMBRO**

C.D. Saúl Reyes Castro

**MIEMBRO (ASESOR)**

C.D. Lita Margot Ortiz Fernández

Escala de calificación: Grado de Aprovechamiento:  
Sobresaliente (18-20), Bueno (15-17), Regular (12-14), Desaprobado (11 ó menos)  
Criterios : Originalidad, Exposición, Dominio del Tema, Respuestas.

## **MIEMBROS DEL JURADO**

**Presidente:** Mg. Elmo Palacios Alva.

**Miembro asesor:** C.D. Lita Ortiz Fernández.

**Miembro:** C.D. Saúl Reyes Castro.

## **DEDICATORIA**

A mis padres, Jorge y Patricia, símbolos del trabajo constante y honrado, quienes me enseñaron a respetar, luchar y vivir siempre unidos; gracias por haberme dado de forma incondicional el apoyo moral y económico que necesité para lograr esta meta como es el de terminar mi carrera. A mis hermanos, por el apoyo y los consejos cuando más los necesité y por el inmenso cariño que me tienen.

## **AGRADECIMIENTOS:**

### **A MI ASESORA:**

**C.D. Lita Ortiz Fernández**

Por su constante orientación, para la culminación  
del presente trabajo de aptitud profesional

### **AGRADECIMIENTO ESPECIAL:**

**Dr. Pedro Sullón.**

Por el invalorable apoyo prestado, mi más  
sincero agradecimiento por creer en  
este proyecto y ayudarme a que  
se convierta realidad.

## ÍNDICE:

<b>RESUMEN.....</b>	<b>11</b>
<b>SUMARY.....</b>	<b>12</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>13</b>
<b>II PROBLEMA DE INVESTIGACION</b>	
2.1. Área del problema.....	14
2.2. Delimitación del problema.....	17
2.3. Formulación del problema.....	19
2.4. Objetivos.....	19
2.4.1. Objetivo General.....	19
2.4.2. Objetivos específicos.....	19
2.5. Justificación.....	20
2.6. Limitaciones.....	22
<b>III. MARCO TEÓRICO</b>	
3.1. Antecedentes.....	23
3.2. Definición de términos.....	29
3.2.1. VIH/SIDA.....	29
3.2.1.1. Definición.....	29
3.2.1.2. Ciclo de replicación.....	30



3.2.1.3. Etiología.....	32
3.2.1.4. Inmunología.....	34
3.2.1.5. Epidemiología.....	35
3.2.1.6 Signos y síntomas.....	38
3.2.1.7 Diagnóstico.....	39
3.2.1.8. Exámenes complementarios.....	39
3.2.1.9. Clasificación y curso clínico de la enfermedad del VIH.....	40
3.2.1.10. Estadio de la infección.....	44
3.2.1.11. Infectividad.....	49
3.2.2. Manifestaciones orales de enfermedades VIH/SIDA.....	50
3.2.2.1. Infecciones fúngicas.....	52
3.2.2.2. Infecciones virales.....	62
3.2.2.3. Enfermedades Neoplásicas.....	68
3.2.2.4. Otras lesiones orales.....	85
3.2.3. Terapia Antirretroviral de Gran Actividad.....	88
3.3. Operacionalización de variables.....	61
 <b>IV. METOLOGÍA.</b>	
4.1. Tipos de estudio.....	96
4.2 Población y muestra.....	96
4.2.1. Población.....	96
4.2.2. Muestra.....	96
4.2.3. Criterio de inclusión.....	96

4.2.4. Criterio de exclusión.....	96
4.3. Procedimientos y técnica.....	96
4.4. Protocolo de recolección de datos.....	97
<b>V. RESULTADO.....</b>	<b>98</b>
<b>VI. DISCUSIÓN.....</b>	<b>109</b>
<b>VII. CONCLUSIONES.....</b>	<b>114</b>
<b>VIII. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>115</b>
<b>IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>116</b>
<b>X. ANEXOS.....</b>	<b>124</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 01:</b> Distribución de casos registrados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014.....	98
<b>Tabla 02:</b> Frecuencia de manifestaciones orales en pacientes VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014.....	99
<b>Tabla 03:</b> Distribución de candidiasis oral en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue durante 2014 según su grupo etario.....	99
<b>Tabla 04:</b> Distribución de candidiasis oral en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología Hospital Hipólito Unanue durante 2014 según su género.....	100
<b>Tabla 05:</b> Distribución de candidiasis oral en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología Hospital Hipólito Unanue durante 2014 según su medicación TARGA.....	100
<b>Tabla 06:</b> Distribución herpes bucal en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología Hospital Hipólito Unanue durante 2014 según su grupo etario.....	100
<b>Tabla 07:</b> Distribución de herpes bucal en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue durante 2014 según su grupo género.....	101
<b>Tabla 08:</b> Distribución de herpes bucal en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue durante 2014 según medicación TARGA.....	101

<b>Tabla 09:</b> Distribución de sarcoma de kaposi manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue durante 2014 según su grupo etario.....	101
<b>Tabla 10:</b> Distribución de sarcoma de kaposi en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue durante 2014 según su género.....	102
<b>Tabla 11:</b> Distribución de sarcoma de kaposi en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología Hospital Hipólito Unanue durante 2014 según medicación TARGA.....	102
<b>Tabla 12:</b> Relación entre manifestaciones orales y el grupo etario en pacientes VIH/SIDA internados en el servicio de infectología Hospital Hipólito Unanue durante 2014.....	103
<b>Tabla 13:</b> Prevalencia de manifestaciones orales en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología Hospital Hipólito Unanue durante 2014 según grupo etario .....	104
<b>Tabla 14:</b> Relación entre manifestaciones orales y el género en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue durante 2014 .....	105
<b>Tabla 15:</b> Prevalencia de manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue durante 2014 según su grupo género .....	106
<b>Tabla 16:</b> Relación entre manifestaciones orales y medicación TARGA en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología Hospital Hipólito Unanue durante 2014 .....	107

<b>Tabla 17:</b> Prevalencia de manifestaciones orales en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología Hospital Hipólito Unanue durante 2014 según medicación TARGA .....	108
--	-----

## **RESUMEN**

El objetivo del presente estudio fue determinar las manifestaciones orales más prevalentes registradas en las historias clínicas de pacientes VIH/SIDA, el método fue observacional y descriptivo, se seleccionaron 95 historias clínicas de pacientes que ingresaron al Servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el 2014. Resultados, se encontró mayor prevalencia de candidiasis oral (22,1 %) seguida por el sarcoma de Kaposi (4,2 %), herpes bucal (2,1 %) y una combinación de herpes con candidiasis oral (2,1%); asimismo el 69,5% no presentaron manifestaciones orales relacionadas a la enfermedad VIH/SIDA y el 30,5% si las presentaron; el grupo etario más prevalente fue el comprendido entre 41 años a más (25,3%); el género más prevalente fue el masculino (80,0%) en relación al femenino (20,0%); el 80% reciben TARGA; mientras que el 56,8% de estos no presentan manifestaciones orales. Se encontró diferencias significativas entre los que no presentan manifestaciones orales y los que reciben TARGA.

### **PALABRAS CLAVE:**

VIH/SIDA, candidiasis oral, herpes bucal, sarcoma de Kaposi, TARGA.

## **SUMMARY**

The aim of this study was to determine the most prevalent oral manifestations recorded in the medical records of HIV / AIDS patients, the method was observational and descriptive, 95 medical records of patients admitted to the Service of Infectious Diseases of Hipólito National Hospital Unanue were selected for 2014. Results, higher prevalence of oral candidiasis (22.1%) followed by Kaposi's sarcoma (4.2%), herpes (2.1%) and a combination of herpes bucal with oral candidiasis was found (2.1 %); 69.5% also did not present oral manifestations related to HIV / AIDS disease and 30.5% if presented; the most prevalent age group was between 41 years and over (25.3%) was the most prevalent male gender (80.0%) compared to women (20.0%) 80% receive TARGA; while 56.8% of these do not present oral manifestations. significant differences between those without oral manifestations and receiving HAART was found.

### **KEYWORDS:**

HIV / AIDS, oral candidiasis, herpes bucal , Kaposi's sarcoma, HAART.

## I. INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se han convertido en un problema de salud mundial sin precedentes en la historia contemporánea. La inmunosupresión que causa el VIH/SIDA se asocia con una variedad de enfermedades oportunistas que se presentan en la piel y las mucosas. Por tal razón resulta importante conocer la patogenia, evolución, manifestaciones tempranas, medidas de control y prevención de las manifestaciones orales más frecuentes en los pacientes. La presencia de lesiones en la cavidad oral puede generar cambios en la apariencia facial, dificultad para hablar, disfagia, xerostomía, deficiente higiene oral, dolor y molestias que pueden alterar seriamente el estado de salud y la calidad de vida de los pacientes. El espectro de las manifestaciones orales de la infección por VIH depende del estado de inmunosupresión, la vía de contagio y algunos factores étnicos, geográficos, sociales y demográficos<sup>1</sup>.

Algunas manifestaciones orales se les ha atribuido un importante valor diagnóstico en el monitoreo del estado inmune del paciente, además de poder conocer a través de ellas el comportamiento y la evolución de la epidemia, aunque a partir de la introducción de la terapia Antiretroviral Altamente Activa (TARGA), se ha modificado la incidencia de lesiones oportunistas, se han reducido substancialmente y ha provisto de una alternativa que ha permitido alargar y mejorar la calidad de vida de los pacientes y llevar a esta enfermedad infecciosa a un estado de cronicidad.<sup>1</sup>



## II. PROBLEMA DE INVESTIGACION

### 2.1 Área del problema:

Las graves consecuencias que está teniendo en la humanidad la aparición del VIH/SIDA, hace que se vea en la obligación de implicarse en el diagnóstico precoz del VIH/SIDA al reconocer las lesiones orales asociadas y aplicar el tratamiento adecuado.

Habiéndose observado que hay escasos estudios sobre la frecuencia de las manifestaciones orales en hospitales pertenecientes al MINSA, por tal motivo se ha decidido realizar el respectivo trabajo.

Cuando se refiere al VIH/SIDA se relaciona a la reducción drástica del total de linfocitos en los pacientes, en especial los linfocitos CD4, conduce a la ausencia de producción de los componentes no celulares del sistema de defensa del organismo <sup>2</sup>.

Es causado por los virus VIH-1 principalmente y el VIH-2, éste último es prevalente en África occidental desde donde se ha diseminado a África central. La infección por el VIH-2 puede progresar de forma más lenta y causa una inmunodepresión menos profunda que la provocada por el VIH-1<sup>3</sup>.

El virus del SIDA es un virus complejo, cuyo genoma ARN (8700 bases) contiene por lo menos 9 genes. Los tres más importantes de los nuevos son env (proteína de cápsula viral), gag (antígeno de grupo específico) y pol (polimerasa, porción codificadora de enzimas en el genoma del retrovirus)<sup>4</sup>.

La transmisión del VIH a las personas se vio facilitada por las influencias socioculturales, la movilidad y promiscuidad. La enfermedad del VIH se desarrolla muy rápidamente después de la infección inicial. Billones de partículas de VIH destruyen millones de linfocitos CD4. Esta amarga “guerra de atrición” entre los virus VIH y las células huésped perdura continuamente por años. Durante el curso promedio

de la enfermedad el número de virus libremente circulantes decrecen dramáticamente y el número de células inmunes incrementan de nuevo. El balance entre ataque y defensa pueden permanecer constante por aproximadamente 10 años, hasta que el número de virus incrementa dramáticamente de nuevo y la defensa del huésped colapsa<sup>4</sup>.

Incluso de paciente a paciente, la enfermedad puede asumir curso clínico extraordinariamente distintos, los “sobrevivientes de largo plazo” son esos individuos que viven más de 10 años después de la infección, mientras que otros infectados sólo tienen un ciclo de vida post infección muy corto. Es posible hacer un pronóstico concerniente al curso de la enfermedad midiéndose la carga viral Mellors (1998), quién midió la carga viral de 11600 hombres infectados con VIH que no recibían tratamiento, reportó que el 70% de su población de estudio que presentaba más de 30000 copias de virus por milímetro de plasma sanguíneo, su población murió en el transcurso de 6 años (ciclo de vida promedio: 4.4 años). En contraste, menos del 1% de los pacientes que no recibían tratamiento y su carga viral era menos a 500 copias/ml ;en este grupo, la expectativa de vida promedio era de más de 10 años<sup>4</sup>.

Las infecciones oportunistas constituyen las causas principales de muerte entre los pacientes con infección VIH/SIDA. Una de las infecciones oportunistas más frecuentes y graves para el paciente es la neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC). La NPC está provocada por un protozoo parásito que invade los pulmones. Los síntomas son fiebre, tos, dificultad para respirar, pérdida de peso, sudoración nocturna y fatiga. Los pacientes seronegativos de alto riesgo presentaron muchas menos lesiones que los infectados por el VIH, quienes experimentaron un aumento de la frecuencia de las lesiones, aunque menor que la de los pacientes con infección sintomática por el VIH / SIDA<sup>4</sup>.

La incorporación terapéutica de la combinación de diferentes fármacos activos ha permitido cambiar drásticamente el panorama de la enfermedad en los países desarrollados, mejorando la calidad de la vida del paciente y retrasando la evolución de la enfermedad. Las manifestaciones orales de la infección por el VIH forman una parte importante de la enfermedad desde las primeras descripciones y son componentes indicativos de su progresión. En algún momento del proceso, en nueve de cada diez pacientes, van aparecer manifestaciones orales, y en algunas ocasiones estas van a ser el primer signo de la enfermedad. Es fundamental que el profesional de la salud conozca sus características<sup>5</sup>.

El odontólogo es un profesional que por su tipo de actividad está constantemente expuesto no sólo al virus de VIH así como también a otros con grado diferente de patogenicidad. Por lo tanto, es fundamental que el odontólogo conozca bien los detalles de esta infección para protegerse asimismo y a su familia.

El VIH causa efectos inmunológicos que permiten el desarrollo de enfermedades oportunistas. La boca es particularmente susceptible a una gran variedad de lesiones orales relacionadas con el VIH y estas son, por sí solas indicadores saltantes de esta infección. En muchos casos estas lesiones son los primeros signos que se presentan en el paciente VIH/SIDA y el examen oral conduce al diagnóstico definitivo<sup>5</sup>.

El diagnóstico precoz de detección por el odontólogo puede prolongar la vida del paciente generando un cambio en sus hábitos y conductas de riesgo en el paciente.

La Resolución Ministerial N° 607-2012/MINSA, que aprueban la Norma Técnica de Salud 097-MINSA/DGSP-V.01 Norma Técnica de Salud de atención Integral del adulto con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el Perú<sup>6</sup>.

## **2.2. Delimitación del problema**

La cavidad oral es muy importante en el abordaje de cualquier paciente, no exclusivamente de los pacientes con VIH/SIDA. Es un signo de alarma frente a una presunta infección no conocida, sobre todo en lesiones bastante específicas de la infección por VIH/SIDA. Así, la candidiasis oral es un marcador de la infección por VIH y otras entidades, algunas de ellas son de diagnóstico visual y de fácil acercamiento, como la leucoplasia vellosa oral, el sarcoma de Kaposi, el eritema gingival lineal, la gingivitis ulcerativa necrotizante, la periodontitis ulcerativa necrotizante y el linfoma no Hodgkin, también son características de la infección que nos ocupa<sup>7</sup>.

Más del 90% de los pacientes con infección por VIH/SIDA tendrá una manifestación bucal en el curso de su enfermedad. Se considera que las manifestaciones orales de la infección VIH son un indicador de inmunosupresión temprana y así como de la progresión de la enfermedad. Según señala Greenspan (1986), corroborado por Genco unos años más tarde<sup>8</sup>, la inmunosupresión y susceptibilidad a infecciones oportunistas alteran la respuesta de los tejidos blandos bucales, periodonto o encía, así como la flora bucal<sup>9</sup>. Según ellos, es la primera expresión clínica de la infección por VIH y pueden encontrarse lesiones orales por expertos en el 33% de los pacientes infectados asintomáticos, Además, la candidiasis y la leucoplasia vellosa constituyen unos marcadores clínicos de la enfermedad muy valiosos en países pobres donde no existen pruebas de laboratorio muy confiables para la identificación de la infección<sup>9</sup>. El tipo y frecuencia de las lesiones bucales varían con el estadio evolutivo de la enfermedad y el grado de inmunosupresión<sup>9</sup>.

Un recuento de CD4 menor de 200 células/mm<sup>3</sup>, una carga viral mayor de 30.000 copias/ml, la presencia de xerostomía, una pobre higiene oral y el hábito de fumar son factores que predisponen a la expresión de lesiones en la cavidad oral en estos pacientes<sup>10,11</sup>. Los sujetos adultos VIH/SIDA tratados con TARGA han mostrado una

disminución en la mortalidad asociada a SIDA<sup>12</sup>, así como de la prevalencia de algunas lesiones orales relacionadas con la infección por VIH <sup>13,14</sup> e infecciones oportunistas <sup>15</sup>.

Las lesiones orales las dividimos en infecciones (micóticas, virales y bacterianas), neoplasias (como el sarcoma de Kaposi) y otras presentaciones no específicas como ulceraciones aftosas y enfermedades de las glándulas salivales<sup>16</sup>. Todas ellas pueden causar a los pacientes dolor e incomodidad, pérdida del gusto y xerostomía, llevando a una disminución de la calidad de vida, y en algunos casos pueden amenazar la vida. La prevalencia global ha cambiado en algunas manifestaciones orales de la enfermedad VIH desde que se utiliza de la Terapia Antirretroviral Altamente Activa (TARGA) o Highly Active Antiretroviral Therapy (HAART) <sup>17</sup> como ya se había mencionado pero aún no se observado una reducción considerable de la incidencia de úlceras orales o del sarcoma de Kaposi e incluso hubo un incremento en las enfermedades de las glándulas salivales<sup>18</sup>. Otros estudios, muestran un marcado incremento de la incidencia de verrugas orales (papilomas) en pacientes tratados con inhibidores de las proteasas<sup>19</sup> y de condilomas e hiperplasia epitelial focal por virus del papiloma humano (HPV), en pacientes tratados con TARGA<sup>20</sup>. Con todo lo anterior concluimos que es de suma importancia un examen exhaustivo de la cavidad oral en pacientes que sufren la infección por VIH /SIDA. Igualmente es responsabilidad del equipo de salud oral estar entrenado y actualizado con el fin de detectar precozmente estas lesiones para tratarlas y así obtener una pronta recuperación<sup>20</sup>.

### **2.3. Formulación del problema.**

¿Cuáles son las manifestaciones orales más prevalentes registradas en las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo 2014?

### **2.4. Objetivos.**

#### **2.4.1. Objetivo General:**

Determinar las manifestaciones orales clínicas más comunes registradas en las historias clínicas de pacientes internados con diagnóstico VIH/SIDA atendidos en el Servicio de Infectología del HNHU durante el año 2014.

#### **2.4.2. Objetivos específicos:**

- Identificar prevalencia de la infección fúngica candidiasis oral registrada en las historias clínicas de pacientes VIH/SIDA, internados en el Servicio de Infectología HNHU durante 2014 según edad, sexo y medicación TARGA.
- Identificar prevalencia de la infección vírica herpes bucal registrada en las historias clínicas de pacientes VIH/SIDA, internados en el Servicio de Infectología HNHU durante 2014 según edad, sexo y medicación TARGA.
- Identificar prevalencia de la neoplasia sarcoma de Kaposi registrada en las historias clínicas de pacientes VIH/SIDA, internados en el Servicio de Infectología HNHU durante 2014 según edad, sexo y medicación TARGA.
- Comparar prevalencias de las manifestaciones orales registradas en las historias clínicas de pacientes VIH/SIDA, internados en el Servicio de Infectología HNHU durante 2014 según edad, sexo y medicación TARGA.

## **2.5. Justificación.**

La presente tesis forma parte de una línea de investigación que tiene como objetivo principal el estudio de las manifestaciones orales más prevalentes que presentan los pacientes infectados por el VIH/SIDA, que acuden al Hospital Nacional Hipólito Unanue con la finalidad de poder contribuir a una mejora en la calidad de salud bucal que indudablemente redundará en una mejor calidad de vida de esta población.

El VIH/SIDA representa un problema de salud pública a nivel mundial (pandemia) por lo que es de suma importancia para los prestadores de servicios de salud, que tienen relación con pacientes VIH/SIDA, reconocer las manifestaciones bucales clínicas relacionadas con la infección por VIH (candidiasis bucal, gingivitis y periodontitis, herpes simple, leucoplasia vellosa, sarcoma de Kaposi, Xerostomía, entre otras), ya que las mismas pueden ser las primeras manifestaciones bucales clínicamente detectables que pueden orientar al diagnóstico de dicha enfermedad<sup>21</sup>. En otros casos la aparición de alguna de ellas en las distintas etapas de la enfermedad que puedan marcar una tendencia respecto a la progresión del síndrome inmunodeficiencia<sup>22</sup>.

El principio fundamental de la terapia antirretroviral que consiste en suprimir la replicación del VIH-1 con la finalidad de evitar que el sistema inmunológico continúe deteriorándose y que se recupere, con ello se consigue evitar la progresión clínica (reducción en la incidencia de manifestaciones bucales y neoplasias asociadas al VIH/SIDA). Actualmente el uso de la terapia antirretroviral es uno de los más recomendados en pacientes VIH/SIDA<sup>23, 24</sup>.

En América Latina la epidemia de VIH permanece estable. En esta región, en 2012, cerca de 1.5 millones (1.2–1.9 millones) de personas vivían con el VIH, en comparación a los 1.2 millones (970 000–1.5 millones) en 2001, siendo la prevalencia estimada en adultos de 0.4% (0.3%–0.5%). Alrededor de 86 000 (57 000–150 000) personas contrajeron el VIH en 2012, comparado con 93 000 (67 000–120 000) en

2001. Además, el número de personas que murieron por causas relacionadas con el SIDA disminuyó en un 13.3% entre los años 2005 y 2011<sup>25</sup>.

Con base a lo anterior es necesario realizar investigaciones como la que aquí se propone y poder contar con información necesaria sobre la evolución de la enfermedad, especialmente lo que se refiere a la cavidad bucal y pacientes tratados con antirretrovirales que pueda ser tomada en cuenta para implementar programas de tipo promocionales, preventivos y de atención en salud bucal dirigidos a la población peruana dentro de su contexto sociopolítico y cultural; así como también servir de apoyo bibliográfico y poder ayudar al estudiante de pregrado y al personal de salud en general.

El equipo multidisciplinario para la atención de pacientes con VIH según norma "técnica de salud de atención integral del adulto/a con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)" está conformado por un médico/a especialista en Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales o un médico/a internista o un médico/a general capacitado en atención integral de pacientes con infección por VIH, una licenciada/o de enfermería, un psicólogo/a y una asistente/e social. En los establecimientos donde se atiendan partos se incluirá al médico especialista en Ginecología y Pediatría. Donde se cuente con la disponibilidad de personal se deben integrar al equipo químico/a farmacéutico, obstetra no médico/a cirujano, nutricionista, psiquiatra, neurólogo/a, dermatólogo/a, neumólogo/a, laboratorista, actualmente el cirujano dentista no está incorporado en el equipo multidisciplinario<sup>6</sup>.



## **2.6. Limitaciones.**

- Historias clínicas de pacientes internados en el pabellón de infectología que no presentan VIH/SIDA.
- Historias clínicas con datos incompletos.
- Historias clínicas ilegibles.
- Diagnósticos basados en la mayoría de casos por examen clínico sin ningún respaldo de exámenes complementarios.

### III. MARCO TEÓRICO

#### 3.1. Antecedentes.

**Navarrete Daniela (2014).** Realizó un estudio observacional y descriptivo en adultos diagnosticados con VIH/SIDA atendidos en el Hospital San Juan de Dios de Chile, en un periodo de 18 meses, que consistió en exámenes intraorales, estudios histopatológicos e imagenológicos complementarios al diagnósticos, la muestra fue 69 pacientes, 52 fueron de sexo masculino (76,5%) y 17 fueron del sexo femenino (23,5%). 23 pacientes presentaron al menos una lesión oral relacionada a la infección por VIH (33,8%), en donde las lesiones más prevalentes fueron las úlceras mayores y el papiloma oral (8,8%), seguida de la candidiasis oral (5,9%), queilitis angular (5,9%), sarcoma de Kaposi (4,4%), linfoma no Hodgkin (2,94%), gingivitis ulceronecrotizante y leucoplasia pilosa (1,47%). Mientras que las lesiones no asociadas a VIH como Caries y Enfermedad Periodontal se presentaron en 31 pacientes (45,5%)<sup>26</sup>.

**Harris Jonathan y col (2013).** Realizaron el estudio observacional en Cartagena Colombia que consiste en un examen intraoral, cuyo objetivo era determinar la asociación entre las manifestaciones bucales de pacientes VIH/SIDA con la terapia antirretroviral y la carga viral. El número de la muestra fueron 166 pacientes el 66,7 % fueron pacientes del sexo masculinos y el 33,3% fueron del sexo femenino. La edad promedio fue de 36,1 años y la prevalencia de manifestaciones bucales asociadas al VIH fue del 59,5 %, la candidiasis fue la más frecuente con 35,5 % y los pacientes tratados con monoterapia presentaron menos manifestaciones bucales que aquellos tratados con biterapia<sup>27</sup>.

**Medina Nelsy y col (2012).** Realizaron el estudio observacional descriptivo en el Hospital universitario San Ignacio de Bogotá-Colombia en periodo de 6 años, cuyo objetivo fue determinar la frecuencia de lesiones orales en los pacientes con VIH/SIDA, en el cual se evaluaron 180 historias clínicas, se determinó mediante

frecuencias y promedios, que la frecuencia de lesiones orales alcanzó el 47,8%. La lesión oral más frecuente fue la candidiasis pseudomembranosa (12,8 %), seguida por leucoplasia vellosa (5 %) y herpes simple (4,4 %). El estudio concluyó en la relación entre la aparición de estas lesiones orales con la disminución en el conteo de células T CD4+ de los pacientes con VIH/SIDA<sup>28</sup>.

**Sharma Gaurav y col (2011).** El objetivo del trabajo fue determinar la prevalencia de las manifestaciones orales en una población infectada del VIH de sur de la India y evaluar su asociación con la carga viral del VIH y la relación CD4 / CD8. En la exploración de 103 pacientes, cuya relación CD4 / CD8 estaban disponibles para sólo treinta pacientes. La prevalencia de la vía oral manifestaciones fue 80,6% (83/103). La lesión bucal más común fue candidiasis eritematosa (CE) (38,8%) seguido por hiperpigmentación melánica (35,9%). Los pacientes que tienen cualquier manifestación oral, tenían una proporción media de CD4 / CD8 de 0,24. La prevalencia de las manifestaciones orales en pacientes que toman TARGA era menor (78,6%) en comparación con pacientes que no toman TARGA (82%). Los pacientes que tienen cualquier manifestación oral, tenían una mayor carga viral del VIH en comparación con los pacientes que no tienen ninguna manifestaciones orales ( $P < 0,05$ ). La candidiasis pseudomembranosa (PC) fue significativamente asociado con una mayor carga viral de VIH ( $> 20.000$  copias / ml) ( $P < 0,05$ ). Pacientes que han CE tenían 4 veces más posibilidades de tener CD4 / CD8  $< 0,30$ . PC se puede considerar como un marcador de la supresión inmune (carga viral del VIH  $> 20.000$  copias / ml) <sup>29</sup>.

**Leao Jair y col (2009).** Realizaron el estudio observacional y descriptivo en el Departamento de Clínica de Odontológica Preventiva, Universidad Federal de Pernambuco - Recife, Brasil. Las lesiones orales se encuentran entre los primeros signos de infección por VIH y pueden predecir su progresión al síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La infección por cándida se ha reportado en adultos, con una prevalencia de 56%, con las tasas de prevalencia más altas. La

amplia variabilidad en la prevalencia de la candidiasis oral puede ser atribuido a una variedad de factores, incluyendo las condiciones socio demográfica y clínicos del grupo de estudio y los métodos de diagnóstico de la candidiasis pseudomembranosa es la presentación clínica más común de todas las infecciones por *Candida* (rango 55,8 a 69,7%), seguida de la candidiasis eritematosa (CE) (25,7- 50%), queilitis angular (13,7-27,1%), y candidiasis hiperplásica (0-1,7%). Los pacientes que no reciben TARGA (terapia antiretrovirales) es probable que presenten características orales comunes de la enfermedad del VIH: Candidiasis (normalmente candidiasis aguda pseudomembranosa), leucoplasia vellosa, sarcoma de Kaposi, quizás la enfermedad periodontal<sup>30</sup>.

**Garibay Lorena y col (2008).** Realizaron el estudio observacional y descriptivo en el Perú con 128 pacientes diagnosticados con VIH/SIDA del hospital Guillermo Almenara Irigoyen, de los cuales el 57,8% pertenecen al sexo masculino y 42,2% al sexo femenino. En relación a la edad, el mayor número de pacientes se encontraba ubicado en el grupo de 26 a 35 años (43,8%). Las lesiones que se presentaron con mayor frecuencia fueron: la candidiasis pseudomembranosa (21,9%) ubicándose principalmente en lengua, paladar duro y carrillo, úlceras aftosas (14,1%) ubicándose principalmente en carrillo, lengua y labio, la candidiasis eritematosa (10,1%) principalmente en paladar blando, queilitis angular (10,1%) y la leucoplasia vellosa (7%). Existe una relación significativa entre la presencia de candidiasis pseudomembranosa y la leucoplasia oral vellosa con niveles de CD4 menores de 200 células/mm<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ )<sup>31</sup>.

**Cardozo Miguel y col (2008):** Realizaron un estudio retrospectivo para determinar la prevalencia de herpes bucal en Centro de Atención a Pacientes con Enfermedades Infecciosas (CAPEI) de Venezuela con una muestra de 790 pacientes. Se analizaron según edad, sexo, nivel instrucción. La prevalencia de herpes oral según edad fue 31 a 35 años y según sexo fue el masculino<sup>32</sup>.

**Santana Yrma y col (2007).** Realizaron un estudio observacional y descriptivo en Venezuela, cuyo objetivo era caracterizar las condiciones de salud-enfermedad bucal en los pacientes adultos VIH/SIDA pertenecientes al Programa de infecciones de transmisión sexual. Se observó 17,1% de casos con candidiasis oral, 9,3% con herpes, y 36.6% con ulceraciones aftosas. 54.1% de los pacientes. VIH/SIDA presentaron xerostomía y se concluye que los pacientes se encuentran en deficientes condiciones de salud bucal lo que propicia la aparición de infecciones oportunistas que pueden complicar y comprometer aún más su salud general, esto evidencia la necesidad de profundizar en las respuestas que se ofrecen en lo preventivo y curativo por parte del Estado Venezolano respecto a la atención bucal<sup>33</sup>.

**Coogan Maeve y col (2006).** Realizaron el estudio cohorte en el estado de California, USA. Las manifestaciones orales son los indicadores más tempranos e importantes de la infección por VIH son siete lesiones fundamentales encontradas la candidiasis oral, leucoplasia vellosa, sarcoma de Kaposi, eritema gingival lineal, gingivitis ulcerativa necrotizante, periodontitis ulcerativa necrotizante y linfoma no Hodgkin están fuertemente asociados con la infección por VIH y se han identificado a nivel internacional. Estas lesiones pueden estar presentes en el 50% de las personas con infección por el VIH según el estudio y en el 80% de las personas con un diagnóstico de SIDA. Estas lesiones orales son por lo general claramente visibles y se pueden diagnosticar de forma fiable a partir de las características clínicas. Las lesiones paralelas la disminución del número de células CD4 + y un aumento en la carga viral, y son indicadores independientes de progresión de la enfermedad. La leucoplasia vellosa y candidiasis pseudomembranosa son las lesiones más comunes que se observan en la infección por VIH y se utilizan en todas las clasificaciones actuales de la enfermedad del VIH<sup>34</sup>.

**Bravo Inés y col (2006).** Realizaron el estudio descriptivo, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de las lesiones bucales en Venezuela, la relación con el conteo de linfocitos CD4 y la carga viral en 75 pacientes adultos con VIH, se obtuvo como resultado que el 85% de los pacientes VIH/SIDA presentaron lesiones asociadas a la infección por VIH, entre ellas, la candidiasis constituyó la forma más frecuente, seguida por la leucoplasia vellosa (34%), hiperpigmentación melánica (38%), papiloma (13%) y eritema (8%). Asimismo, la alta carga viral estuvo fuertemente asociada a la presencia de lesiones, independientemente del conteo de células CD4+<sup>35</sup>.

**Soto Milagros y col (2005).** Realizaron el estudio descriptivo, cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de manifestaciones orales en 40 niños con VIH/SIDA en Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en Venezuela, se utilizó una ficha odontopediátrica para colocar los datos de edad, sexo, presencia de manifestaciones orales en tejidos blandos y duros. Los datos obtenidos fueron sometidos a análisis estadísticos descriptivos. Se determinó que el 53, 1% de los casos presentaron caries dental, el 80% presentaron manifestaciones bucales en tejidos blandos, entre las cuales, el 30% fue la candidiasis bucal; el 17,5% la gingivitis asociada a candidiasis, aftas y úlceras; el 10% herpes labial, Queilitis (7.5%), eritema gingival lineal y leucoplasia vellosa (2.5%)<sup>36</sup>.

**Kerdpon D y col (2004).** Realizaron el estudio observacional descriptivo mediante examen oral y se reportaron que la candidiasis Oral (55%), la leucoplasia oral (21%) y la enfermedad periodontal (14%) estaban entre las manifestaciones orales más frecuentes en pacientes VIH de Tailandia del Sur. Hallaron una relación positiva de las manifestaciones orales y el sexo masculino y negativa con el tratamiento antirretroviral<sup>37</sup>.

**Gileva Olga y col (2004).** Realizaron el estudio observacional descriptivo sobre el espectro de las manifestaciones orales de VIH/SIDA en la región de Perm (Rusia) reportaron que la forma más frecuentes de lesiones de la mucosa oral en pacientes infectados por el VIH fue la candidiasis con un 32.7% de casos. Su muestra fue 104 consumidores de droga VIH positivos (69 hombres, 35 mujeres; edades desde 15 hasta 32 años; 13 co-infectados con virus de la hepatitis) y 13 consumidores de droga con SIDA (7 hombres, 6 mujeres; edades desde 16 hasta 37; 12 co-infectados con virus de la hepatitis) entrevistados y examinados por cirujanos dentales y médicos<sup>38</sup>.

**Lasso Martin y col (2003):** Realizaron un estudio retrospectivo en Chile donde se determinó que la disminución de la prevalencia de sarcoma de Kaposi se debió al uso de TARGA, la prevalencia de Sarcoma de Kaposi estaba entre las edades de 32 a 36 años<sup>39</sup>.

**Santamaría Juan (2002):** La generalización del TARGA ha producido una disminución de la incidencia de candidiasis oroesofágica entre un 30-80%, incluso en pacientes con enfermedad avanzada en España, y un descenso en el número de cepas resistentes a los azoles. Por otra parte el inicio de TARGA ha permitido la resolución clínica de casos de pacientes con candidiasis refractaria o resistente a azoles<sup>40</sup>.

### **3.2. Definición de términos:**

#### **3.2.1. VIH/SIDA:**

##### **3.2.1.1. Definición:**

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA); se comunicó por primera vez en EE.UU en 1981. El virus pertenece a la familia de los lentivirus con un genoma ARN en el centro del cual está unida a la transcriptasa reversa (tr, p66 producto del gen pol o9); proteínas codificadas por el gag determinan la estructura viral; la membrana fosfolipídica(fl) provista por el huésped; dos productos del gen Env, una glicoproteína penetrante de membrana (gp41) y una glicoproteína localizada externamente ( gp 120) anclada a ella. Tres genes (tat, rev, nef) poseen funciones de regulación. Las funciones específicas de los genes restantes aún no han sido dilucidadas completamente <sup>41</sup>. Tat y rev son proteínas reguladoras que se acumulan dentro del núcleo y se unen a las regiones definidas del RNA viral: TAR (“transactivation-response elements”) se encuentran en el LTR; y RRE (“rev response elements”), encontrado en el gen Env, respectivamente. La proteína tat es un potente activador transcripcional de la región promotora de LTR y es esencial para la replicación viral en casi todos los sistemas de cultivo in vitro. La ciclina T1 es un cofactor celular necesario para tat y rev estimulan la transcripción proviral del DNA de VIH-1 en RNA, promueven la extensión del RNA, incrementan el transporte del RNA de VIH del núcleo al citoplasma y son esenciales para la traducción. Rev es también un factor exportación nuclear que es importante para hacer el cambio de la expresión temprana de proteínas reguladoras a proteínas estructurales que son sintetizadas posteriormente. nef tiene numerosas funciones. Puede inducir la desregulación de la expresión de moléculas CD4<sup>41</sup>.



### **3.2.1.2. Ciclo de replicación:** <sup>41</sup>

El ciclo biológico del VIH tiene una fase temprana, que culmina con la integración del ADN proviral en el genoma de la célula, y una fase tardía, que implica la transcripción del genoma viral y la generación de una progenie infecciosa.

El ciclo replicativo del VIH se divide en las siguientes etapas:

- **Entrada del virus en la célula.**

El VIH se une a la molécula CD4 a través de la gp 120, produciendo un cambio conformacional que permite la interacción con un correceptor (perteneciente a la familia de receptores de quimiocinas). Esta interacción provoca un cambio en la gp41 que induce la fusión de la envuelta viral con la membrana celular. El proceso de unión del virus a la membrana celular y entrada al citoplasma se conoce como “internalización”<sup>41</sup>.

- **Transcripción inversa e integración.**

Tras la penetración del virus, se produce la liberación del genoma viral y se inicia la transcripción inversa cataliza la información de la primera cadena de ADN, a partir del ARN viral. En la síntesis de la segunda cadena interviene la ribonucleasa H, generando un ADN de doble cadena<sup>41</sup>.

Una vez sintetizado el ADN proviral, se acopla a distintos factores celulares y virales formando el “complejo de preintegración”. Este complejo se desplaza al núcleo para integrarse en el genoma de la célula, con la ayuda de la integrasa.<sup>41</sup>

El genoma del VIH está formado por aproximadamente 10 000 nucleósidos, por lo que la transcriptasa inversa debe completar 20 000 reacciones de incorporación de nucleótidos para generar ADN a partir de una molécula de ARN. La inhibición de cualquiera de estos 20 000 pasos conduce a una

infección abortiva. Por ello, la transcripción inversa es una de las dianas terapéuticas más importante.<sup>41</sup>

- **Periodo de latencia.**

Tras la integración, el VIH puede permanecer latente, replicarse de forma controlada o sufrir una replicación masiva que resulta en un efecto citopático para la célula infectada. En la mayoría de los linfocitos el virus está en forma latente. El paso de la fase de latencia a la de reactivación depende de factores celulares, como la proteína NF-KB (factor presente de forma natural en el organismo), que sólo es inducido en procesos de activación inmunológica.

Tras dicha activación, el fenómeno de reactivación del estado de latencia es rápido y agresivo<sup>41</sup>.

- **Síntesis y proceso del ARN.**

En la siguiente etapa el provirus mimetiza un gen. Al tratarse de un retrovirus complejo, en su regulación se implican tanto proteínas celulares, como proteínas regulares codificadas por el virus. Existe una expresión genética temprana (transcripción de los genes reguladores tat, rev y nef) y una tardía (transcripción de los genes estructurales y enzimáticas codificados por gag, pol y env; así como los accesorios vif, vpr y vpu)<sup>41</sup>.

Dos proteínas virales son esenciales en la síntesis y el procesamiento del ARN viral: Tat, activador potente de la transcripción, que permite la síntesis de la totalidad del ARN viral y rev, regulador de la expresión del virión, que codifica una proteína que facilita el transporte de los ARN<sub>m</sub> del núcleo al retículo endoplasmático, donde son traducidos en proteínas por los ribosomas celulares. El ARN<sub>m</sub> del VIH se sintetiza como un único transcrito, que se transporta al citoplasma, donde es procesado en ARN de distintos tamaños.<sup>41</sup>

- **Traducción y maduración.**

Una vez sintetizadas las proteínas virales, deben ser procesadas de forma post reduccional antes de ensamblarse en partículas virales maduras. En este

proceso participan las proteínas virales vif, vpr; una proteasa celular en el procesamiento de la gp 160 en gp41 y gp 120; y la proteasa viral, que procesa la poliproteína precursora gag-pol (que produce proteína del virus, como la proteína de la matriz, de la cápside, etc). El procesamiento por la proteasa viral es esencial en la maduración del VIH, por lo que supone una diana importante en el desarrollo de fármacos.<sup>41</sup>

- Finalmente una vez han madurado los viriones y se han ensamblado correctamente las proteínas virales, el nucleocápside se desplaza a la membrana celular donde se recubre de la membrana lipídica y de glicoproteínas de superficie adheridas a ella y es liberado por gemación.<sup>41</sup>

### **3.2.1.3. Etiología:**

Se identificó el agente etiológico del SIDA en tres laboratorios independientes como se mencionó las variaciones en cuanto a los patrones de la enfermedad pueden explicarse por las ligeras diferencias entre los virus del SIDA, que también dificultan la producción de una vacuna. Desde que se publicaron estas comunicaciones por parte de estos 3 grupos, se ha establecido que describieron en esencia el mismo retrovirus, que pueden modificar su antigenicidad; la mayoría de los investigadores en este campo se refirieron al virus hasta 1986 como HTLV y consideraron que era el agente causal del SIDA. En 1986 la Organización Mundial de la Salud recomendó que se denominara al virus del SIDA virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).<sup>41</sup>

El VIH puede infectar a la mayoría de las células humanas; sin embargo, las células que suelen verse infectadas son las que poseen receptores CD4, incluyendo los linfocitos T colaboradores (células CD4) y los macrófagos que son las células más afectadas en la infección por el VIH. Las investigaciones han sugerido que otros receptores puedan ser activos para permitir que el VIH infecte las células humanas. Las pruebas obtenidas han puesto en manifiesto que los complejos VIH-anticuerpo

pueden interaccionar con Factor complementario o receptores de complemento, que facilite posteriormente la entrada de virus en la célula. Otros receptores de la superficie celular son los glucolípidos galactosilcerebrósidos, el receptor de adhesión LFA-1 y determinadas proteasas. La acción de ciertos cofactores víricos en la diseminación de la infección por el VIH puede explicarse por la activación de estos sitios de receptor.<sup>41</sup>

Una pequeña porción de la mitad del extremo carboxilo terminal de la cubierta vírica (gp120), que representa menos del 5 % del genoma total, se relaciona con las características más virulentas de la infección por el VIH. A este segmento del gp 120 se le ha denominado lazo  $V_3$  y puede representar el mejor sitio para el desarrollo de una vacuna. Se ha observado en distintos estudios. Que los linfocitos supresores (células  $CD8_m+$ ) pueden producir un potente agente antivírico<sup>41</sup>.

Se ha encontrado que los sobrevivientes a largo plazo de la infección por el VIH tienen cepas menos virulentas, sin los anticuerpos estimuladores del VIH y con una fuerte actividad antivírica celular  $CD8_m$ <sup>41</sup>.

La expresiones genética del VIH-1 se divide en dos fases temporales: una fase precoz, se producen un conjunto de ácidos ribonucleicos mensajeros ( $ARN_m$ ) que codifican para las proteínas reguladoras tat, rev y nef. Éstas son potentes agentes víricos reguladores y activadores, necesarios para la replicación vírica. Los esfuerzos encaminados al desarrollo de una vacuna han implicado a éstas proteínas reguladoras. Cuando están definidas las regiones víricas responsables de estimular la neutralización, es posible desarrollar proteínas nef para bloquear la replicación del VIH. Para un comentario en profundidad sobre la función de estos genes víricos y sus productos<sup>41</sup>.

La reciente investigación también ha demostrado que existen otros factores implicados en la actividad de los linfocitos T citotóxicos (LTC) que pueden afectar a la replicación vírica en los pacientes infectados por el VIH-1. En estos estudios, se sugiere que la

actividad LTC específica del VIH-1 es un componente principal de la respuesta inmunológica del huésped asociada con el control de la replicación vírica. Este hecho puede tener importantes implicaciones en el desarrollo de una vacuna<sup>41</sup>.

Los intentos actuales para desarrollar una vacuna se dirigen hacia:

1) Prevenir la infección por el VIH y 2) la interferencia con la replicación para conseguir que la infección por el VIH sea menos grave. De esta forma, los mayores esfuerzos para desarrollar una vacuna se sitúan en las inmediaciones de la porción más virulenta del VIH, para identificar y producir el agente antivírico sintetizado por las células CD8<sub>m</sub><sup>+</sup> o para desarrollar proteínas nef (u otras) que bloqueen la replicación del VIH<sup>41</sup>.

#### **3.2.1.4. Inmunológico:**

El virus de la inmunodeficiencia humana infecta directamente a los linfocitos y otras células, como los macrófagos, que llevan el marcador CD4. Sin embargo, parece ser el virus sólo es capaz de fusionarse y penetrar en las células CD4 como resultado de la interacción entre las proteínas de la cubierta gp120 y un lugar de unión CD4 mediante una familia de correceptores. El virus destruye las células T-helper (CD4) y revierte la relación de células helper a linfocitos supresores<sup>3</sup>.

Los anticuerpos se producen como respuesta al virus, pero no son protectores. Los anticuerpos frente al VIH sólo indican que la infección se ha adquirido, y todas las personas seropositivas deben asumir que son capaces de transmitirla<sup>3</sup>.

El efecto principal de la depleción de las células T-helper es profundizar la depresión de la inmunidad mediada celularmente. Por tanto, existen respuestas disminuidas de los linfocitos frente a los antígenos in vítrio, y respuestas de hipersensibilidad deficientes o ausentes antes de que aparezca cualquier signo clínico. Paradójicamente, también existe una activación policlonal de los linfocitos B que dan lugar a hipergammaglobulinemia y producción de autoanticuerpos. El efecto principal

de la inmunodeficiencia y la causa principal de muerte es por la infección producida por una gran variedad de microbios<sup>3</sup>. El virus de la inmunodeficiencia humana también ataca al sistema nervioso central, ya que las células del mismo llevan receptores para el virus<sup>3</sup>.

#### **3.2.1.5. Epidemiológico:**

La diseminación a nivel mundial de la enfermedad del VIH continúa incrementando. Al final del 2002, más de 41 000 000 de personas estaban infectadas con el virus VIH. Hay grandes diferencias entre las naciones industrializadas por una parte y los países en vía de desarrollo por el otro: mientras que en EEUU, Europa occidental, Japón, Australia y Nueva Zelanda las nuevas infecciones en adultos se han estabilizado generalmente, los ritmos para los países africanos del sur del desierto del Sahara y en Rusia continúa incrementando. En el momento, dos tercios de todos los adultos infectados con VIH se encuentran en el África al sur del Sahara y en Rusia, y el 90% de todos los niños infectados.<sup>3</sup>

El coito no protegido, la diseminación de productos sanguíneos no controlados y sobre todo la falta de prevención (información), así como los exorbitantes costos del tratamiento pueden ser responsables de la situación actual. Aún más impresionante es el hecho de que el virus VIH aparece en varios tipos y subtipos (Reichart y Gelderblom 1998, Reichart y Philipsen 1999), lo que hace los esfuerzos hacia el tratamiento o incluso a la inmunización cada vez más complejo. En la guerra contra la pandemia del SIDA debe también ser medida la recaída socioeconómica.<sup>3</sup>

El 90% de todos los individuos infectados por el VIH a nivel mundial viven en países en desarrollo<sup>3</sup>. La investigación epidemiológica ha mostrado que no solo debemos diferenciar entre países y sus variadas etapas de desarrollo económico, incluso entre las naciones industrializadas, hay claras diferencias entre las personas de distintas clases socioeconómicas<sup>3</sup>.

Debido a que es extremadamente improbable que las diferencias entre naciones industrializadas y las que están en vías de desarrollo, así como entre diferentes estándares socioeconómicos, y sobre todo la vacuna efectiva (Tarantola 1998)<sup>3</sup>.

El VIH/SIDA continúa siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial, con una epidemiología actual compleja y dinámica. Se estima que a nivel mundial, el 0.8% de los adultos de edades comprendidas entre los 15 y los 49 años son seropositivos, sin embargo la morbilidad de la epidemia varía considerablemente entre países y regiones. La región más afectada sigue siendo África subsahariana, con una prevalencia de VIH en adultos de 4.7%, lo que representa el 70.8% de las personas seropositivas de todo el mundo, siendo mujeres el 51.6% de las personas que viven con VIH en esta región. Después de África subsahariana, las regiones más afectadas son el Caribe y Europa oriental- Asia central, donde el año 2012, el 1% y el 0.7% de los adultos respectivamente, vivían con VIH <sup>25</sup>.

El número de nuevas infecciones por VIH sigue disminuyendo de manera global, sin embargo el progreso ha sido marcadamente desigual por regiones y por poblaciones clave. El número de personas (adultos y niños) que se infectaron por el VIH en 2012 (2.3 millones (1.9 millones- 2.7 millones)) fue un 33% menor, Entre 2001 y 2012, las nuevas infecciones por el VIH en adultos y jóvenes descendieron aproximadamente en un 50% en 26 países. Los mayores descensos desde 2001 han tenido lugar en el Caribe (49%) y África subsahariana (34%).A pesar de los grandes descensos en las incidencias de VIH en África subsahariana, en 2012 se produjeron en esa región el 70% de las nuevas infecciones en adultos y niños de todo el mundo. Estos datos indican que la carga de enfermedad por VIH permanecer concentrada en África, con altas de nuevas infecciones en mujeres jóvenes y adolescentes, por lo cual es importante continuar y fortalecer las iniciativas de prevención del VIH en dicho región.<sup>25</sup>De otro lado, las tendencias epidemiológicas son menos favorables en otros países, en Oriente Medio y África septentrional el número el número de nuevas

infecciones ha aumentado más de un 40%. Según ONUSIDA estima que ocurrieron aproximadamente 6300 nuevas infecciones por el VIH al día en 2012, de las cuales aproximadamente el 95% se dieron en países de ingresos bajos y medios, alrededor de 700 en niños menores de 15 años y aproximadamente 5500 en adultos de más de 15 años, de los cuales casi un 47% son mujeres y alrededor de un 39% son jóvenes (15-24 años).<sup>25</sup>

En términos de carga de enfermedad, para el año 2010, la infección por el VIH y el SIDA se ubicaron en el quinto lugar como causa de años de vida ajustados a discapacidad en el mundo. En el año 2012, 1.6 millones (1.4 millones -1.9 millones) de personas fallecieron por causas relacionadas con el SIDA en todo el mundo, lo que representa un descenso del 30% de la mortalidad respecto de 2005, cuando se produjeron 2.3 millones (2.1 millones- 2.6 millones) de muertes. A mediados de la primera década del nuevo milenio, el número de personas que fallecían por causas relacionadas con el SIDA comenzó a descender gracias a la ampliación de la terapia ARV y la reducción constante de la incidencia del VIH desde 199.<sup>25</sup>

De acuerdo a los datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, basado en los casos de VIH y SIDA notificados (Vigilancia de primera generación), desde el año 1983 en que se reportó el primer caso de SIDA en el Perú, hasta diciembre de 2012, se han notificado un total de 48 809 casos de VIH y 29 454 casos de SIDA. En una primera fase de la epidemia, la notificación de casos de VIH y de SIDA mostró una tendencia creciente, hasta el año 1996, año en el que se implementa el Programa Nacional de Control de las ETS/VIH/SIDA (PROCETSS). A partir de entonces la notificación de casos de SIDA se estabilizó hasta el año 2002, y los casos de VIH incrementan en su notificación, lo cual coincide con la transferencia del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de ETS/VIH/SIDA del PROCETSS a la Oficina General de Epidemiología, hacia el año 2001. La notificación de los casos de VIH fue en aumento hasta el año 2008, con algunas fluctuaciones, para luego descender sostenidamente a



partir del año 2009, habiéndose reportado el 2012 un total de 2929 casos nuevos de infección por VIH. Desde el año 2005, junto con la implementación del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad TARGA en los establecimientos del MINSA, la notificación de los casos de SIDA ha presentado una tendencia descendente hasta el 2012<sup>25</sup>.

Del total de casos de VIH notificados en el periodo 1986-2012, el 69% pertenece al sexo masculino y el 31% al sexo femenino, y del total de casos de SIDA notificados en el mismo periodo, el 77% pertenece al sexo masculino y el 23% al sexo femenino. Para el dato acumulado del mismo periodo, considerando ambos sexos, y tanto para los casos de VIH como para los casos de SIDA notificados, el 79% de los casos tiene entre 20 y 44 años de edad, y el 40% de los casos tiene entre 25 a 34 años de edad. La mediana de la edad de casos de SIDA es de 31 años, entonces, considerando la historia natural de la infección, es posible que el 50% de los casos se hayan expuesto al VIH alrededor de los 20 años de edad.<sup>25</sup>

Como ha sido mencionado previamente, el número de casos de VIH y SIDA notificados ha presentado una tendencia decreciente desde el año 2009, para los casos de SIDA esta tendencia se dio en todos los grupos de edad, mientras que para los casos de VIH notificados, la tendencia fue más pronunciada en los menores de 15 años, en el grupo de 25 a 34 años y en el de 35 a 44 años<sup>25</sup>.

#### **3.2.1.6. Signos y síntomas:**

La mayoría de los casos se presentan como una enfermedad aguda parecida a un catarro común, después de un periodo de incubación que comprende de varios días hasta varias semanas<sup>41</sup>. Los síntomas más comunes son fiebre, exantema maculopapular, úlceras orales, linfadenopatía, artralgias, faringitis, malestar general, pérdida de peso, meningitis aséptica y mialgias<sup>42</sup>. En un estudio reciente realizado por Hecht y colaboradores se muestra que la fiebre (80%) y malestar general (68%) tienen mayor sensibilidad, mientras que la pérdida de peso (86%) y úlceras orales (85%),

tienen mayor especificidad. En este estudio el valor predictivo positivo más alto para el diagnóstico clínico de la infección aguda por el VIH-1 se presenta con los síntomas de fiebre y exantema (especialmente en combinación), seguidos por úlceras orales y faringitis. En otro estudio realizado por Daar y colaboradores muestran que los síntomas de mejor predicción son fiebre, exantema, mialgia, astralgia y sudoraciones nocturnas<sup>43</sup>.

#### **3.2.1.7. Diagnóstico:**

Las pruebas de detección del VIH revelan si hay infección por la presencia o ausencia en la sangre de anticuerpos contra el virus. El sistema inmunitario genera anticuerpos para luchar contra agentes patógenos externos. La mayoría de las personas pasan por un “periodo silente” generalmente de entre 3 y 6 semanas, durante el cual los anticuerpos contra el virus se están fabricando y aún no son detectables. Esta primera etapa es el momento de mayor infectividad, aunque la transmisión puede producirse en todos los estadios de la infección. En caso de posible exposición, conviene confirmar los resultados de la prueba de detección repitiéndola al cabo de seis semanas, esto es, una vez transcurrido el tiempo suficiente para que las personas infectadas generen anticuerpos<sup>43</sup>.

#### **3.2.1.8. Exámenes complementarios:**

El examen casi de rutina que se realiza es el ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), el cual no es totalmente seguro, pero que puede mostrar si el individuo tuvo contacto con el VIH produciendo anticuerpos. El examen que verifica la producción de linfocitos  $T_4 / T_8$  muestra que la cantidad de linfocitos  $T_4$  ausentes que eventualmente pueden haber sido destruidos por VIH. El examen más confiable es el Western Blot, que pesquisa e identifican los anticuerpos provocados por el VIH de una manera más segura. Es fundamental la asociación de los exámenes complementarios con los hallazgos clínicos para poder llegar a un diagnóstico preciso<sup>43</sup>.

### **3.2.1.9. Clasificación y curso clínico de la enfermedad del VIH.**

.En 1984 surge la clasificación de Walter – Reed según criterios clínicos, biológicos e inmunológicos. Los pacientes se dividen en siete grupos desde WR0 a WR6. Incluye el conteo de células CD4+ y las pruebas cutáneas de hipersensibilidad retardada, por lo que se hace difícil su empleo en países en vía de desarrollo<sup>43</sup>.

La clasificación CDC(Centros para el control y la prevención de Enfermedades de los Estados Unidos)/OMS(Organización Mundial de la Salud) revisada en 1987 fue desarrollada con fines epidemiológicos, por consiguiente no facilita el manejo clínico ni proporciona información para el pronóstico .Por ejemplo, distingue entre pacientes asintomáticos (estadio II), y pacientes con Linfadenopatía generalizada persistente (estadio III), cuando actualmente se reconoce para ambos grupos un pronóstico semejante<sup>43</sup>.

Como todos los pacientes con síntomas por la inmunodepresión que causa la infección por VIH no cumplen criterios para ser clasificados como portadores de SIDA, en la década de los 80 se hizo popular el concepto de complejo relacionado con el SIDA (CRS).Se han propuesto diferentes definiciones de CRS, la mayoría de ellas requieren exámenes de laboratorio que son impracticable en países en vía de desarrollo. Una de las definiciones de CRS incluye como signo o síntoma clínico los siguientes elementos : Linfadenopatía periférica, fiebre mayor de 38° C, pérdida del 10% o más del peso corporal total, malestar o fatiga y sudoración nocturna y como datos de laboratorio: anemia, leucopenia o linfopenia, trombocitopenia, hipergammaglobulinemia, disminución del número de células CD4, inversión del cociente CD4/CD8, respuesta disminuida de los linfocitos a mitógenos, energía cutánea y niveles elevados de inmunocomplejos circulantes. Un paciente con CRS debe presentar 2 o más signos o síntomas y 2 más datos de laboratorio durante, al menos 3 meses<sup>43</sup>.

La clasificación CDC/OMS de 1987 se aplica a individuos en los que se ha confirmado la infección por VIH. La expresión clínica más frecuente de la infección aguda (grupo I) es un cuadro auto limitado, similar a la mononucleosis infecciosa, pero pueden presentarse procesos más serios como mielopatía aguda por el propio VIH e inmunosupresión transitoria. Estos síntomas se asocian a seroconversión para VIH<sup>43</sup>. Muchas veces la infección aguda no tiene manifestaciones clínicas o estas son tan leves que el paciente no las percibe. Todo paciente del grupo I puede ser reclasificado en otro grupo siguiendo la resolución de este síndrome agudo. La mayor parte de los pacientes infectados se encuentra en el estadio asintomático (grupo II); estos individuos pueden ser subclasificados de acuerdo con los datos de laboratorio y para pertenecer a este grupo no deben haber tenido síntomas o signos previos que puedan hacerlos clasificar en los grupos III o IV<sup>43</sup>.

**Tabla 01: CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA INFECCIÓN VIH/SIDA SEGÚN CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos)/OMS (Organización Mundial de la Salud), 1987.**

• Grupo I: infección aguda.
• Grupo II: infección asintomática.
• Grupo III: Linfadenopatía generalizada persistente.
• Grupo IV: Otras enfermedades:
-subgrupo A: Enfermedades constitucional.
-subgrupo B: Enfermedades neurológica.
-subgrupo C: Enfermedades infecciosa secundaria.
Categoría C1: Enfermedad infecciosa especificada en la definición SIDA de los CDC
Categoría C2: Otras enfermedades infecciosas secundarias.
-Subgrupo D: Cánceres secundarios.
Subgrupo E: Otras condiciones.

*Fuente: OMS.*

En 1990, la OMS propuso un nuevo sistema de clasificación basado en datos clínicos y de laboratorio, que agrupa a las personas VIH + en 4 estadios según categorías de pronóstico clínico y escala de desempeño. Los estadios se subdividen en 3 categorías de laboratorio (A, B y C) en dependencia del nivel de células CD4 o en su defecto del número total de linfocitos. Los estadios clínicos incluyen las siguientes categorías de pronóstico clínico: **1:** Personas asintomáticas o con LGP; **2:** Enfermedad leve, **3:** Enfermedad moderada y **4:** Enfermedad severa equivalente a SIDA<sup>43</sup>.

Adicionalmente, el estadiaje clínico incluye la siguiente escala de desempeño: **1:** Asintomático con actividad normal; **2:** Sintomático con actividad normal; **3:** En cama < 50 % del tiempo y **4:** En cama ≥ 50 % del tiempo. Para los estadios **2,3** y **4** se relacionan las condiciones o enfermedades indicadoras correspondientes<sup>43</sup>.

**Tabla 02. CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN VIH/SIDA SEGÚN LA OMS (Organización Mundial de la Salud) EN 1990.**

		1	2	3	4
Linfocitos (cél/mm <sup>3</sup> )	o CD4	Asintomáticos/LGP	Leve	Moderado	Severo
(A) 2000	500	1 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	4 <sup>a</sup>
(B) 1000- 2000	200- 500	1B	2B	3B	4B
(C) 1000	200	1C	2C	3C	4C

Fuente: OMS.

Esta nueva clasificación incluye como casos de SIDA a todos los pacientes con niveles de células CD4 inferiores a 200/mm<sup>3</sup> (A<sub>3</sub> B<sub>3</sub> C<sub>3</sub>) aunque no tengan manifestaciones clínicas indicadoras de SIDA y en la categoría C agregó neumonía recurrente, tuberculosis pulmonar y cáncer invasivo de cérvix. En la categoría clínica B incluye condiciones no contempladas en C y que indican defecto de la inmunidad celular: Angiomatosis bacilar, candidiasis orofaríngea, candidiasis vulvovaginal persistente,

displasia cervical moderada a severa, carcinoma cervical *in situ*, fiebre de 38,5 ° C o más, diarreas por más de un mes, leucoplasia pilosa, púrpura trombocitopénica idiopática, listeriosis, enfermedad inflamatoria pélvica y neuropatía periféricas<sup>43</sup>.

Sin embargo, las manifestaciones clínicas no constituyen buenos marcadores de progresión porque aparecen tardíamente en el curso de la infección por VIH, cuando el compromiso inmunológico ya se ha establecido y, por tanto sólo se usan para documentar el estadio de la infección y como indicadores de fracaso de la terapia antirretroviral. De manera que es muy importante identificar pruebas de laboratorio que tengan capacidad para predecir la progresión clínica de la infección durante el estadio asintomático y puedan usarse independientemente de la clínica como marcadores sustitutivos<sup>43</sup>.

**Tabla 03. CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN VIH/SIDA SEGÚN CDC (Centros para el control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos) DE 1993.**

	Categorías clínicas		
	A	B	C
	Infección aguda	Infección	Condiciones
<b>Categorías de</b>	Infección	Sintomática	Indicadoras
	asintomática		
<b>Linfocitos CD4+</b>	o LGP	no A o C	de SIDA
<b>(1) <sup>3</sup> 500 cel/mm<sup>3</sup></b>	A1	B1	C1
<b>(2) 200-499/mm<sup>3</sup></b>	A2	B2	C2
<b>(3) &lt; 200/m L</b>	A3	B3	C3

Fuente: Centro para el control de enfermedades (CDC) de Atlanta (EE.UU).

### 3.2.1.10. Estadios de la infección:

Clásicamente se distinguen cuatro: infección primaria (Síndrome retroviral agudo), infección asintomática o periodo de latencia clínica (con o sin Linfadenopatía persistente generalizada), infección sintomática precoz e infección avanzada con las complicaciones oportunistas clásicas de SIDA<sup>44</sup>.

- **Infección primaria:** Se presentó en el 50% a 90% de los pacientes y aparece entre 1 a 6 semanas (promedio 3 semanas) tras la exposición del virus. El cuadro clínico consiste esencialmente en un síndrome mononucleósico caracterizado por la presencia de fiebre (96%), adenopatías (74%), faringitis (70%) y rash (70%). La mayoría de los pacientes tienen linfocitosis atípica en el hemograma. En este periodo el recuento de linfocitos CD8 aumenta y el de CD4 disminuye transitoriamente para luego tender a alcanzar los niveles previos a la infección. La carga viral VIH por su parte, aumenta considerablemente a niveles habitualmente superiores a las 100 000 copias/ml, para posteriormente disminuir como resultado de la respuesta inmune humoral y celular del huésped, hasta alcanzar un nadir alrededor de los 4 a 6 meses. Durante este periodo ocurre la seroconversión que normalmente tarda entre 2 a 6 semanas desde la exposición al VIH<sup>44</sup>.
- **Infección asintomática o periodo de latencia clínica:** Este periodo se extiende desde el momento de la seroconversión con o sin manifestaciones del Síndrome retroviral agudo, hasta el momento en que aparecen las primeras manifestaciones de la enfermedad y pueden durar desde unos meses hasta muchos años. Durante esta fase existe una replicación constante del virus, particularmente a nivel de los tejidos linfoides que constituyen el mayor reservorio del VIH. Si bien habitualmente este periodo es asintomático, algunos pacientes presentan adenopatías no explicadas por otras causas, en dos o más sitios extrainguales por periodos mayores a 3 a 6 meses, lo que

se conoce como Linfadenopatía crónica persistente. Durante este periodo, además del deterioro inmunológico progresivo, existe el riesgo evidente de transmitir la enfermedad a otras personas, por lo que es de gran importancia identificar dentro de grupos de riesgo a sujetos en esta condición. Esta etapa tiene una duración variable que fluctúa entre los 5 a 11 años, dependiendo principalmente de la edad del paciente en el momento de la seroconversión y en menor medida de la forma de adquisición de la infección. Es así como a mayor edad del paciente al momento de ocurrir la infección, más rápida será la progresión a SIDA<sup>44</sup>.

Existe un grupo de pacientes que se mantienen estables y permanecen asintomáticos, con recuentos de CD4 normales, por periodos mayores a los 7 años y que se conocen como no progresores a largo plazo. Sólo el 4% a 7% de los pacientes pertenecen a esta categoría y tienen en común la presencia de bajas cargas virales, arquitectura conservada en los ganglios linfáticos, actividad citolítica de CD8 aumentada, variedad de VIH no formadora de sincicio y respuestas vigorosas y específicas de CD4 específicos contra VIH-1<sup>44</sup>.

- **Infección sintomática precoz:** El recuento de linfocitos CD4 es el peor marcador de la función inmunológica (inmunidad celular) hasta la fecha y su descenso se correlaciona estrechamente con el riesgo de desarrollar infecciones oportunistas. Este periodo se inicia cuando los CD4+ descienden bajo las 500 céls/mm<sup>3</sup> y se manifiesta por la aparición de los llamados síntomas B de la clasificación de la infección por VIH 1993 del CDC<sup>44</sup>.

Esto se refiere a la presencia de candidiasis oral, displasia del cuello uterino, angiomatosis bacilar, etc. La carga viral por otra parte, *Toxoplasma gondii*. Para el caso de microorganismos de virulencia limitada, como Citomegalovirus o *Mycobacterium avium intracellulare* (MAC), se requiere de una inmunodeficiencia celular profunda (menos de 50 céls/mm<sup>3</sup> de CD4+) para



que se exprese clínicamente. Los cuadros definitorios de SIDA más habituales en Estados Unidos son la neumonía por *Pneumocystis carinii*, candidiasis esofágica, Sarcoma de Kaposi e infecciones diseminada por MAC. Clínicamente la infección por VIH/SIDA, se ha dividido en cuatro etapas de acuerdo con la cuenta en sangre periférica de linfocitos T CD4, que de manera normal existen 600 a 800cél/mm<sup>3</sup>, se calcula una disminución de linfocitos T CD4 de 40 a 80 promedio por año. Por definición, cualquier paciente con una cuenta de células T CD4 menor a 200 células/mm<sup>3</sup> e infectado por VIH es sinónimo de SIDA<sup>44</sup>.

Es difícil establecer con precisión el tiempo en que cada enfermo presentará evidencia de progresión de la enfermedad, pero existen marcadores que permiten realizar pronósticos con bastante aproximación. Con el advenimiento de las técnicas de laboratorio para la cuantificación del RNA viral, se ha podido demostrar que un aumento de la carga viral correlaciona con un descenso de los linfocitos CD4+ y progresión de la enfermedad<sup>44</sup>.

**Tabla 04: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DEL PACIENTE VIH/SIDA EN RELACIÓN CON EL CONTEO DE CÉLULAS LINFOCITOS T CD4.**

Etapa temprana	Con una cuenta mayor de 500 células/mm <sup>3</sup> . Pacientes asintomáticos y posiblemente con brotes de herpes zoster.
Etapa intermedia	Con una cuenta de entre 500 y 200 CD4/mm <sup>3</sup> .El paciente se encuentra asintomático con inicios de herpes simple, candidiasis, leucoplasia vellosa, diarrea y fiebre intermitente.
Etapa tardía	Cuenta de CD4 de entre 200 y 50 / mm <sup>3</sup> . Clínicamente cualquier variedad de infección oportunistas u algunas neoplasias como úlceras aftosas mayores, candidiasis oral, leucoplasias vellora, xeroftomía, periodontitis ulceronecrotizante, herpes simple y sarcoma de Kaposi.
Etapa avanzada	Cuenta celular de CD4 entre 50 y 0/mm <sup>3</sup> ,

Toxoplasmosis, neumonía, linfoma, Citomegalovirus, tuberculosis, úlceras aftosas mayores, etc. El paciente toma 10 medicamentos diferentes en un coctel de 30 pastillas diferentes aproximadamente. Es una muerte segura no mayor de 2 años.

*Fuente: CONASIDA*

**3.2.1.11. SIDA:** La definición original de casi de SIDA de 1985 por el CDC (Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos) fue revisada en 1987 por este mismo organismo en colaboración con especialistas de salud pública y clínica. La definición se enmarca con el contexto de 3 situaciones relacionadas con la evidencia o no de anticuerpos contra el VIH en el laboratorio<sup>44</sup>.

➤ **Sin evidencia de infección por VIH en el laboratorio.**

Si las pruebas de laboratorio para el VIH no estuvieran realizadas o dieran resultado no concluyente, y el paciente no tuviera una causa de inmunodeficiencia listada en el apartado A, entonces algunas enfermedades señaladas en el apartado B indicarían SIDA si fuera diagnosticado por el método definitivo.

Apartado A: Causas de inmunodeficiencia que descartan el diagnóstico de caso SIDA.

- Alta dosis o tiempo prolongado de terapia corticoidea u otros tratamientos inmunosupresores antes de 3 meses de la aparición de la enfermedad.
- Una de las siguientes enfermedades diagnosticadas antes de los 3 meses después de diagnóstico de la enfermedad: linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin, leucemia linfocítica, mieloma múltiple, algún que otro cáncer de tejido linforreticular o histocítico.
- Un síndrome de inmunodeficiencia congénita o adquirida atípico de infección por VIH.

Apartado B: Infecciones diagnósticas de SIDA:

- Candidiasis de esófago, tráquea, bronquios o pulmones.
- Criptococosis extrapulmonar.
- Criptosporidiasis con diarrea persistente mayor de un mes.
- Infección de Citomegalovirus de órgano que no sea hígado, bazo<sup>44</sup>.

➤ **Con evidencia de infección por VIH en el laboratorio.**

Independientemente de la presencia de otras causas de inmunodeficiencia, el hallazgo de infección de VIH por laboratorio junto con alguna infección del apartado B ya señalado.

**A. Infecciones diagnosticadas con certeza:**

- infecciones bacterianas, múltiples o recurrentes (algunas combinaciones de al menos 2 infecciones en un periodo de 2 años) de las siguientes afectando a un niño menor de 13 años de edad: septicemia, neumonía, enfermedad ósea y articular, absceso de epidermis o mucosa), causada por *Haemophilus*, *Streptococcus* u otras.
- Alguna infección por micobacterias diseminadas causada por una micobacteria diferente *M. tuberculosis* pulmonar o extrapulmonar.
- Infección causada por el *M. tuberculosis* pulmonar o extrapulmonar
- Septicemia recurrente por *Salmonella* no tifoidea.
- Síndrome caquético por VIH.
- Carcinoma de cérvix.
- Neumonía bacteriana recidivante.

**B. infecciones presumiblemente diagnosticada.**

- Candidiasis esofágica.
- Retinitis por Citomegalovirus con pérdida de visión.

➤ **Con evidencia de laboratorio contra la infección por VIH.**

Con resultados negativos en las pruebas de laboratorio para infección por el VIH, el diagnóstico de SIDA será excluido salvo que:

A. Todas las causas de inmunodeficiencia vista en la sección 1 apartado A sean excluidas.

B. alguna de las infecciones indicadoras de SIDA señaladas en la sección 1 apartado B sean diagnosticadas por un método definitivo; y el número de linfocitos T sean menor 400/ mm <sup>3,44</sup>.

**3.2.1.12. Infectividad**

La infección por el VIH es para toda la vida y todas las personas que sean positivas a VIH tienen que ser tenidas en cuenta como potencialmente infectadas. Los estudios de patrones sexuales para individuos afectados, en cambio, han encontrado una amplia variación en la seropositividad, variando de 10 a 20 por ciento en los consortes de hemofílicos infectados por VIH hasta el 20% a 75% en parejas de individuos ya con SIDA. Esta variación en la seropositividad sugiere una variación amplia en infectividad del individuo infectado VIH<sup>45</sup>.

Alguna variación es debida probablemente a diferencias entre las prácticas sexuales y el número de contactos sexuales pero el comportamiento aislado no parece explicar el grado de variación. Hay individuos que han sido identificados como VIH- infectados por un contacto sexual desprotegido mientras otros individuos han permanecido seronegativos después de cientos de contactos sexuales desprotegidos<sup>45</sup>.

Esta variación pudiera ser que fuera causada por variación a la susceptibilidad de la infección entre las parejas, por cambios de graduación en la infectividad en el individuo VIH infectados a lo largo del tiempo, por distribuciones variadas de

cofactores que pudieran acrecentar o limitar las posibilidades de transmisión o por alguna combinación de todas estas posibilidades<sup>45</sup>.

### **3.2.2. MANIFESTACIONES ORALES DE LA ENFERMEDAD DEL VIH/SIDA.**

El conocimiento por parte del estudiante de odontología y el odontólogo en general, cualquiera que sea su especialidad, de las lesiones relacionadas con la infección por VIH es de suma importancia<sup>46</sup>.

La cavidad bucal es un escenario por el que desfilan a lo largo de la evolución de la enfermedad, desde el comienzo hasta la etapa final o SIDA, una variedad de lesiones. Éstas, en muchas ocasiones, pueden ser las primeras manifestaciones clínicamente detectables que llevan al diagnóstico. En otros casos la aparición de alguna de ellas en las distintas etapas de la enfermedad pueda marcar una tendencia respecto de la progresión del síndrome. Existen varios trabajos que informan que fue un odontólogo quién realizó el primer diagnóstico de la infección. Pindborg, Greenspan, Silverman, Ficarra y Lozada, entre otros, han propuesto desde el comienzo de la epidemia clasificaciones que fueron modificándose con el tiempo<sup>46</sup>.

Además de numerosos síntomas somáticos, la enfermedad del VIH también puede estar manifestadas por serias manifestaciones orales. El progreso de la terapia médica sistémica afortunadamente ha reducido muchos síntomas orales, Ej., infecciones bacterianas y mitóticas, infecciones virales, neoplasias y otras patologías de etiología desconocida<sup>46</sup>.

Estas lesiones orales son a menudo dolorosas y pueden comprometer la calidad de vida del paciente. El momento de aparición de las manifestaciones orales estará determinado por el conteo de células CD4 y por la carga viral<sup>46</sup>.

La mayoría de las alteraciones pueden ser diagnosticadas por el dentista. EGL, GUN y PUN sólo pueden ser tratadas en la práctica dental. Todas las demás manifestaciones de la enfermedad deben ser tratadas en colaboración del médico<sup>46</sup>.

**Tabla 05: MANIFESTACIONES ORALES MÁS FRECUENTES (EEC-CLEARINGHOUSE, 1993).**

Infecciones bacterianas		Infecciones fúngicas	Neoplasias
<b>No Específicas</b>			
Eritema gingival lineal (EGL).		Candidiasis.	Sarcoma Kaposi.
Gingivitis	Ulcerativa	Histoplasmosis.	Linfoma No-Hodgkin.
Necrosante(GUN)	y		Carcinoma de células espinales.
periodontitis	Ulcerativa		
Necrosante(PUN).			
Exacerbación de procesos periapicales			
Infecciones bacterianas		Infecciones virales	Etiología desconocida
<b>Específicas</b>			
MAI(Mycobacterium avium intercelular).	Virus Humano(VHH)	Herpes	Cicatrización de herida retrasada
Endobacter cloacae.	Estomatitis Herpética		Aftas
	Virus del Papiloma Humano(VPH)		Ulceraciones
			Pigmentaciones
			Trombocitopenia
			idiopática(hemorragia)
			Xerostomía
			Desórdenes de la glándula salivales.

*Fuente: Little. Tratamiento odontológico del paciente bajo tratamiento médico.*

La asociación entre ciertos síntomas Orales y la enfermedad del VIH. La frecuencia de aparición de estas enfermedades oportunistas es también dependiente de la etapa de la enfermedad del VIH (Weiner y col 1996)<sup>46</sup>.

**Tabla 06: MANIFESTACIONES POR LA FRECUENCIA (WEINER Y COL 1996).**

Aparición más frecuente	Aparición Ocasional	Aparición rara
Candidiasis	Infecciones bacterianas	
Leucoplasia Hairy	tales como la	
EGL	tuberculosis(frecuente s.	
GUN/PUN	Africa).	
Sarcoma Kaposi	MAI	
Linfoma No-Hodgkin	Infecciones Virales	
	(citomegalovirus, etc)	
	Estomatitis aftosa	
	recurrente.	
	Reacciones a	
	medicamentos	

*Fuente: Little. Tratamiento odontológico del paciente bajo tratamiento médico.*

### **3.2.2.1. Infecciones fúngicas**

Las principales infecciones humanas son endógenas. La acción patógena de los hongos se concreta principalmente por factores de virulencia ubicados en pared celular. Son las manoproteínas que produce un efecto depresor del sistema de inmunidad mediada por células. Estos factores agravan el cuadro de pacientes con VIH/SIDA; y explicaría que, en tratamientos prolongados con antifúngicos, se mejoraría la situación clínica e inmunitaria de estos enfermos<sup>47</sup>.

El huésped dispone de mecanismos inmunológicos que, en condiciones normales, lo protege de la infección por cándida oral. La superficie cutáneo mucosa y la presencia de la flora bacteriana normal son barreras de gran importancia contra la invasión sistémica<sup>47</sup>.

No obstante, la fagocitosis efectiva del hongo, se cumple en los tejidos por acción de los macrófagos. Es un proceso que consiste en la destrucción intracelular mediante un complejo sistema químico integrado por enzimas (mieloperoxidasa), iones ferrosos,

yoduro y peróxido de hidrógeno. Sin embargo, cuando las defensas del cuerpo se debilitan, estos elementos saprófitos se convierten en parásitos patógenos<sup>47</sup>.

➤ **Candidiasis:**

Candidiasis es un término aceptado para abarcar muchas formas clínicas de infección por miembros del género *Cándida albicans*, otros sinónimos utilizados son: "Candidiasis" y "Moniliasis".

*Cándida*, es un hongo dimórfico que tiene una amplia distribución geográfica en el mundo y en nuestro país es más frecuente, especialmente en los climas cálidos y húmedos de la costa y de las regiones selváticas. Diferentes especies de *Cándida*, producen una amplia variedad de enfermedades, desde infecciones mucocutáneas leves a formas diseminadas graves con compromiso de órganos y sistemas<sup>47</sup>.

Las especies de *Cándida* son ubicuas y dentro de ellas es *Cándida albicans* la que más comúnmente produce las infecciones orales, aunque también se han descrito otras como *Cándida glabrata*, *Cándida tropicalis*, *Cándida parapsilosis*, etc. y recientemente *Cándida dubliniensis*, específicamente en los pacientes infectados por VIH, y que es importante ya que está involucrada en los casos de resistencias a los antifúngicos<sup>47</sup>.

**Factores predisponentes:**

*Cándida albicans* es un microorganismo inocuo, coloniza la piel, el tracto gastrointestinal de las personas, la mayoría de las candidiasis están producidas por esta especie y el origen de las infecciones es mayoritariamente endógeno al ser este un componente de la microflora oral, digestiva o vaginal de un 5 a 50% de la población. En la cavidad oral la *Cándida*, es un microorganismo que se encuentra formando parte de la flora basal en el individuo sano, lo cual se debe en parte a su relación simbiótica con el *Lactobacillus acidophilus*, polimorfonucleares, macrófagos,



enzimas (mieloperoxidasa), iones ferrosos, yoduro, lisozima y otros componentes salivales<sup>47</sup>.

La Cándida, se transforma en patógeno cuando existen factores que favorecen su crecimiento como: diabetes mellitus, embarazo, neoplasias malignas, xerostomía, antibióticoterapia crónica, desnutrición, quimioterapia y radioterapia contra el cáncer, deficiencias inmunitarias entre otros, las cuales causan una infección superficial o profunda<sup>47</sup>. Estos factores físicos y iatrogénicos predisponen o facilitan la infección, es dable suponer que el mantenimiento del equilibrio de las relaciones entre el huésped y el parásito depende principalmente del buen funcionamiento del sistema de defensa y cuando éste se ve alterado de alguna manera, se produce el rompimiento del balance permitiendo la proliferación incontrolable del hongo y la invasión hacia los tejidos<sup>47</sup>, teniendo en cuenta estos conceptos es posible clasificar a los pacientes con candidiasis en tres grupos generales, sin considerar a las pequeñas infecciones asintomáticas<sup>47</sup>:

- En el primer grupo se encuentran los pacientes con infecciones superficiales crónicas agudas de piel y mucosas, en ciertas ocasiones graves, de extensión considerable y productoras de sintomatología variable, en este grupo también se pueden considerar los casos de candidiasis de las regiones perineal y perianal (zona de pañal) o de la cavidad oral (muguet o algodoncillo) que frecuentemente afecta, a veces en forma severa, a los neonatos y lactantes<sup>47</sup>.
- El segundo grupo lo constituyen los pacientes que desarrollan infecciones sistémicas en el torrente circulatorio o con localización en órganos internos, cuyo pronóstico es muy pobre, debido principalmente a la dificultad y el retraso para hacer el diagnóstico e iniciar el tratamiento<sup>47</sup>.
- El tercer grupo desarrolla candidiasis mucocutáneas Crónica, que se desarrolla en forma primaria acompañado de neoplasias linfoproliferativas o mieoloproliferativas, a

ciertas enfermedades debilitantes crónicas y pacientes con deficiencias del sistema inmunitario<sup>47</sup>.

Candidiasis oral y la infección por el VIH/SIDA desde las primeras descripciones del SIDA, las manifestaciones orales ocupan una parte muy importante de la patología asociada, y dentro de ellas sin lugar a duda la candidiasis. En la actualidad se considera que la candidiasis oral es la infección oportunista más común en los pacientes VIH (+), entre el 11% y 96% la presentarán durante el curso de la infección y entre el 9% y 20% desarrollaran esofagitis por cándida, la cual suele manifestarse por síntomas gastrointestinales altos como disfagia, odinofagia o dolor retro esternal. Entre el 20% y 94% de los pacientes infectados por el VIH se ha indicado que la candidiasis pseudomenbranosa, eritematosa y la queilitis angular, son las formas más frecuentes, además de que las dos primeras poseen un importante valor pronóstico en el desarrollo de SIDA<sup>47</sup>. Las alteraciones en la inmunidad celular predisponen fundamentalmente a formas mucocutáneas, constituyendo la candidiasis esofágica la máxima expresión de la infección (habitualmente con una cifra de linfocitos CD4 inferior a 50 células / mm<sup>3</sup>), la candidiasis orofaríngea tiene mucha importancia porque es un marcador de inmunodeficiencia y ayuda al diagnóstico precoz de la infección por el VIH, signos de inmunosupresión profunda, carga viral elevada y progresión de la enfermedad en individuos seropositivos a este virus<sup>47</sup>.

Algunos autores refieren a la candidiasis oral y la leucoplasia vellosa como indicadores de la infección por el VIH, signos de inmunosupresión profunda, carga viral elevada y progresión de la enfermedad en individuos seropositivos a este virus. Flores y col (1998) en un estudio realizado a 18 pacientes VIH (+), encontraron que de todas las especies de Cándida aisladas en laboratorio, había un predominio de Cándida albicans del 77%, también se identificaron dos cepas de C krusei y una de C guilliermondii. En los pacientes con SIDA, pese al avanzado deterioro del sistema inmune, hay una fagocitosis relativamente conservada, lo cual hace que sea

infrecuente una invasión sistémica de *Cándida*, no obstante cuando los linfocitos T CD4 descienden por debajo de 30 células/mm<sup>3</sup>, además de presentar leucopenia, neutropenia inferior a 1.000/mm<sup>3</sup> y una marcada hipoalbuminemia se puede desarrollar una infección por candidiasis sistémica<sup>47</sup>.

Delgado y col (1989) observaron en 20 pacientes VIH (+), que las lesiones orales prevalentes fueron: xerostomía 80%, candidiasis pseudomembranosa (70%), queilitis angular (55%), leucoplasia vellosa (25%), y candidiasis eritematosa (25%)<sup>47</sup>.

Begazo y col (1989) demostraron que entre las enfermedades micóticas, la candidiasis era la más frecuente relacionada al VIH en un 75% de los casos, cuando va asociada a la candidiasis esofágica, puede indicar la presencia de SIDA<sup>47</sup>.

Saballs y col (2000) en un estudio retrospectivo de 9 casos de pacientes VIH (+), con Candidiasis sistémica encontraron que tres pacientes presentaban candidiasis oral por *Cándida albicans*, pero esta no se correlacionaba con la candidiasis sistémica debida a *C tropicalis*, *C krusei* y *C glabrata*. Aunque *cándida albicans* se aisló en cinco casos, los hemocultivos dieron positivo para *C glabrata*, *C tropicales* y *C krusei*, los autores concluyen que la candidiasis sistémica es poco frecuente en el SIDA y las infecciones por *cándida* no *albicans* se hallan asociadas al uso de imidazoles, adquisición del hongo por vía intrahospitalaria, fases tardías del SIDA y son una parte importante de mortalidad en estos pacientes<sup>47</sup>.

Cecotti y col (1993) realizaron una comparación entre 22 pacientes homosexuales VIH (+), que presentaban candidiasis sin causa aparente (no se describe formas clínicas), con alteración en la relación T4-T8 y linfadenopatía generalizada, con 20 pacientes similares, pero sin candidiasis, 13 (59%) de los 22 pacientes con candidiasis oral, desarrollaron infecciones oportunistas como el sarcoma de Kaposi en un plazo de tres meses, 9 de 20 pacientes con linfadenopatía e inmunodeficiencia pero sin candidiasis desarrollaron las mismas patologías, pero en un plazo de 22 meses. Con lo que

concluye que está probada la relación entre la progresión de la infección por Cándida y la disminución de los linfocitos T CD4<sup>47</sup>.

Delgado y col (1992) en 62 pacientes peruanos VIH (+), encontraron una prevalencia de 44,8% de candidiasis pseudomenbranosa (34,8%) de queilitis angular y (6,4%) de candidiasis eritematosa<sup>47</sup>.

Ramírez y col (2002) en México, evaluaron a 512 pacientes, de los cuales 68 eran VIH (+), a quienes se les examinó la cavidad bucal encontrando un 65% de lesiones 10 11 orales las cuales eran asociadas al VIH, y de estas el 95% correspondieron a candidiasis oral y también a la leucoplasia vellosa<sup>47</sup>.

Powderly y col (1994) señalo que la infección orofaríngea por cándida ha sido reportada entre el 7 y el 48% de los seropositivos al VIH, a medida que progresa la inmunodeficiencia, la candidiasis oral se incrementa hasta alcanzar desde el 43 al 93%, según diferentes informes y puede extenderse al esófago entre el 10 y el 20% de los casos<sup>47</sup>.

Martínez y col (1997) en un estudio realizado en Cuba, en 25 pacientes con VIH/SIDA, encontró que la presentación clínica de la candidiasis oral fue la forma pseudomenbranosa y las levaduras más frecuentes en los aislamientos fueron *C albicans* (54,1%), *C tropicales* (8,1%) y *C glabrata* (8,1%) <sup>47</sup>.

### **Tipos de candidiasis oral:**

Los principales tipos clínicos de candidiasis oral durante la infección por el VIH son: pseudomenbranosa, eritematosa, hiperplásica y queilitis angular.

Tovar y col (2002) en un estudio realizado en Venezuela en 208 pacientes con infección por VIH/SIDA, encontraron que las manifestaciones orales más frecuentes fueron la candidiasis 48.7%, en sus diferentes formas clínicas (pseudomenbranosa, eritematosa y queilitis angular) seguido de la leucoplasia vellosa (12.3%) <sup>48</sup>.

Fernández y col (2005) observaron en 200 pacientes españoles con VIH/SIDA, que 86 pacientes (54%) presentaba candidiasis oral, 69 (80%) de los casos correspondieron a la forma pseudomenbranosa, 13 (15.5%) a la eritematosa, 2 casos presentaron queilitis angular, 1 caso presentó candidiasis hiperplásica y 1 caso de formas clínicas mixtas. La especie predominante fue *Cándida albicans* (92.5%)<sup>48</sup>.

### **Candidiasis Pseudomembranosa:**

Es la más común dentro del género de las candidiasis, se presenta en alrededor del 50% de las infecciones producidas por *Cándida albicans* en pacientes VIH (+), es significativamente más frecuente en pacientes con recuentos inferiores a 200 CD4/ $\mu$ l, clínicamente se observa en forma de placa blanca semiadherida, amarillenta, cremosa, con aspecto de gotas y áreas de pseudomembranas que pueden ser removidas con una gasa o bajalenguas dejando una superficie roja y sangrante. Esta condición asociada con una supresión inicial y progresiva del sistema inmune, la infección es usualmente aguda, pero sin tratamiento persiste por varios meses y adopta un curso crónico, se puede presentar en cualquier área de la mucosa oral, pero es más frecuente en la lengua, el paladar duro y blando, la forma crónica se puede presentar en pilares amigdalinos, zonas retro molares y pueden estar acompañados con síntomas de dolor, ardor y disfagia<sup>48</sup>.

Histológicamente las pseudomenbranosa están compuestas por células epiteliales descamadas, fibrina, tejido necrótico, restos de alimentos, células inflamatorias y células candidiásicas con micelio. *C. albicans* no penetra más allá del estrato corneo del epitelio que presenta edema y microabscesos. El tejido conectivo subepitelial presenta un infiltrado inflamatorio mixto con polimorfonucleares, linfocitos y macrófagos<sup>48</sup>.

### **Candidiasis Eritematosa.**

Mal llamada atrófica, esta forma clínica se presenta en los estadios iniciales de la infección, con recuentos de CD4 superiores a 200 células/ $\mu$ l, su forma de presentación clínica es de máculas rojas mal definidas en la mucosa oral sin la presencia de placas blanquecinas, el sitio afectado con más frecuencia es el paladar duro/blando, dorso de la lengua, a menudo con zonas sin papilas y se pueden presentar en otras superficies de la mucosa oral, en su imagen doble en espejo<sup>48</sup>.

En general es una lesión asintomática o que produce ligero picor, por lo que en muchas ocasiones es un hallazgo casual. Esta forma es común en los VIH (+), en pacientes xerostómicos o que están tomando antibióticos de amplio espectro, constituyendo la llamada "lengua antibiótica". Los hallazgos histopatológicos son similares los encontrados en la pseudomembranosa, con una infiltración de polimorfonucleares en el tejido conectivo, una cierta atrofia epitelial y una vascularización hiperémica<sup>48</sup>.

No se suele ver infiltración de hifas, pero si blastosporas en la superficie de la mucosa. También se ha descrito una mayor proporción de células de Langerhans en relación con el tipo pseudomembranoso<sup>48</sup>.

### **Queilitis Angular:**

Esta manifestación se presenta en 1 de cada 10 pacientes con VIH, donde la *Cándida albicans* ésta presente sola o junto al *Staphylococcus aureus*, su forma clínica es de eritema, fisuras, grietas, ulceración y formación de costras que puede afectar de forma unilateral o bilateral la comisura labial, acompañada de síntomas subjetivos de leve sensibilidad, ardor, dolor o ambas. Los factores predisponentes pueden ser: disminución de la dimensión vertical, xerostomía, deficiencias vitamínicas, diabetes e inmunodeficiencias<sup>48</sup>.

### **Candidiasis Hiperplásica:**

Conocida también como candidiasis leucoplásica está caracterizada por placas blancas que no pueden removerse con una gasa o un bajalenguas, este tipo de candidiasis está asociada a una supresión severa del sistema inmune y la enfermedad por el VIH de larga duración. Se presenta en la mucosa de carrillos (esta última ubicación se ha descrito en varios pacientes con SIDA en forma de líneas liquenoides). En la clínica puede confundirse con la leucoplasia vellosa, como una lesión blanca que no se desprende al frotamiento<sup>48</sup>.

### **Diagnóstico:**

Para el diagnóstico de la candidiasis orofaríngea y mucocutánea suele ser suficiente un buen examen clínico, pero se debe confirmar el diagnóstico mediante una prueba micológica para identificar la presencia del hongo, esta confirmación se realiza de manera directa con Hidróxido de Potasio (KOH al 10%) o mediante la tinción PAS (ácido periódico de Schiff) la cual se observa la presencia de hifas, pseudohifas y levaduras. Un aspecto importante en estudios de prevalencia, recurrencia y evaluación de aislamientos de la Cándida obtenidos de la cavidad oral en pacientes VIH (+), se da mediante métodos de cultivo para el aislamiento inicial, estos aislamientos nos dan a conocer cepas y/o especies de levaduras las cuales son más recurrentes dentro de las infecciones por candidiasis, de estos medios tenemos la combinación de agar papa dextrosa (APD) y agar Sabraud dextrosa (ASD), incubados a 37°C durante 48 horas, se considera positivos de infección desde el punto de vista cuantitativo a los pacientes que presenten mayores de 50 unidades formadoras de colonias (UFC/ml), en la cavidad oral. El diagrama serológico constituye un complemento importante cuando los métodos microbiológicos son negativos, consiste en la búsqueda de anticuerpos y de fracciones antígenas de Cándida. En el suero del paciente con SIDA es más útil la búsqueda de antígenos, ya que la respuesta de anticuerpos es escasa ó nula. La

Cándida, tiene antígenos citoplasmáticos (proteicos), que se detectan en infecciones profundas o invasivas y antígenos de pared útiles para el diagnóstico de infecciones para el hongo<sup>48</sup>.

### **Tratamiento:**

Las opciones de tratamiento para candidiasis oral son variadas esto va a depender de la forma, tipo, localización y la extensión de la lesión. Para la candidiasis orofaríngea la respuesta es favorable a los tratamientos tópicos para lo cual se utiliza antimicóticos tópicos como la nistatina oral en enjuagues 3 veces al día, también podemos utilizar miconazol gel tópico (3 veces/día por un periodo de 7 días). En casos de candidiasis esofágica, se utilizan antimicóticos por vía sistémica como el ketoconazol de 400 a 600 mg / día, cuando el tratamiento no cede a esta medicación se utiliza el fluconazol de 150 mg<sup>48</sup>.

Calvelo y col (1995) en un estudio realizado a 29 pacientes VIH(+) con lesiones de candidiasis oral, medicaron a 13 pacientes con ketoconazol (200 mg 3 v/d) y a 16 con fluconazol (100 mg / día) durante un periodo de 2 semanas, encontrando que la remisión de las lesiones orales se presentó en 4 (30.76%) y 15 (93.75%) pacientes respectivamente, con lo cual concluyen que el fluconazol es superior con respecto al ketoconazol en el tratamiento de la candidiasis oral<sup>48</sup>.

Santamaría (2002) recomienda para el tratamiento de la candidiasis oral la administración de antimicóticos tópicos como la nistatina y cotrimazol, mientras que los pacientes que presenten candidiasis esofágica la utilización de fluconazol (100 mg / día) durante 7 a 10 días<sup>48</sup>.

La infección fúngica más común y de temprana aparición en la enfermedad del VIH es la candidiasis en sus muchas y variadas formas, aproximadamente 95% de todas las enfermedades fúngicas son causadas por la cándida albicans también es encontrada en un alto porcentaje de los individuos sanos, sin causar síntomas clínicos. Si los



mecanismos de defensa del huésped se encuentran reducidos, como es el caso de los pacientes VIH positivo, la proliferación del hongo puede ocurrir por crecimiento de hyphae y la formación de mycella. La anterior puede invadir la mucosa y llevar a manifestaciones clínicas<sup>48</sup>.

La propagación hacia el tracto respiratorio o al tracto gastrointestinal es una indicación de la progresión de la enfermedad de VIH, y es una complicación que se debe tomar seriamente por el paciente y el médico trata<sup>48</sup>.

### **3.2.2.2. Infecciones virales:**

Virus que están latente y que también pueden ser encontrados en individuos “sanos” por lo general están limitados a estructuras ectodérmica (piel, mucosa, retina, etc)<sup>5</sup>

La infección primaria usualmente ocurre temprano en la niñez a través de contacto o transferencia a través de objetos inocuos. Puede permanecer como una llamada infección latente durante la vida.<sup>5</sup>

Las manifestaciones clínicas de los virus en la mucosa oral son extraordinariamente variable, ampollas, lesiones leucoplaquias en la lengua (“leucoplaquia vellosa”) localizada y a menudo expansivas ulceraciones y lesiones en forma de verrugas han solo descritas.<sup>5</sup>

#### **➤ Herpes:**

- Herpes simple (HHV-1).
- Herpes zoster facial (HHV-3).
- Leucoplasia vellosa (HHV-4).
- Citomegalovirus (HHV-5).

## **Herpes simple (HHV-1).**

### **Definición:**

Las infecciones por los virus de herpes simple son un problema frecuente e incómodo para los pacientes infectados por VIH (Chang 1995). Deben distinguirse los virus. El HSV-1 se transmite mediante contacto directo con membranas mucosas, así como por besos, y causa las vesículas periorales características, que provocan prurito en los labios, lengua, encías o mucosa bucal. El HSV-2 se transmite sexualmente y conduce a las lesiones herpetiformes en el pene, la vagina, la vulva y el ano.

Las lesiones de herpes tienden a diseminarse conforme se deteriora el estado inmunológico. La enfermedad crónica es frecuente, en particular cuando existe una inmunodeficiencia grave (menos de 100 células T CD4/ $\mu$ l).

Pueden afectarse otros órganos en los casos graves. Éstos incluyen principalmente al esófago (úlceras), el sistema nervio central (encefalitis), los ojos (queratitis, queratoconjuntivitis, uveítis) y las vías respiratorias (neumonitis, bronquitis). En dichos casos y con la persistencia de las lesiones durante un periodo mayor de cuatro semanas, la infección por herpes simple es una enfermedad de definición del SIDA.

En el grupo etario más afectado por el VIH, es decir de los 20 a los 45 años, es común observar las recurrencias del HSV-1 a causa de la disminución de la inmunidad celular. En los niños afectados por el VIH se puede producir primoinfección herpética en estado de inmunodepresión, con afección más grave que las clásicas primoinfecciones en inmunocompetentes.<sup>5</sup>

### **Signos y síntomas**

Las vesículas características causan prurito y ardor. El compromiso oral puede afectar el consumo de alimentos. La micción y la defecación pueden ser muy dolorosas en los casos con herpes genital o anal (proctitis). Pueden presentarse lesiones extensas en

casos de una inmunosupresión grave. Los ganglios linfáticos regionales tienen aumento de tamaño con frecuencia. Los síntomas clínicos de la enfermedad diseminada dependen de los órganos afectados.

En los adultos con mucha frecuencia se producen recidivas que tienen la características de ser más extensas, duraderas, recurrentes y molestas que en el paciente inmunocompetente. Pueden tomar cualquier sector de la cavidad oral. En semimucosa y en la piel de labios suelen producir ulceraciones, a veces muy extensas, que se cubren de costras hemáticas que en ocasiones se impetiginizan. En la boca son frecuentes las ulceraciones en la lengua, los carrillos, el piso de boca, la mucosa de los labios y en el paladar blando, que por el dolor intenso que producen generan una gran quietud bucal (no come, tragar, hablar ni higienizarse), agregadas al cuadro de candidiasis pseudomembranosa<sup>5</sup>.

### **Diagnóstico**

El diagnóstico del herpes oral puede establecerse con frecuencia clínicamente. Si existen dudas, deben tomarse muestras, colocarse en un medio de cultivo viral y transportarse rápidamente al laboratorio. El diagnóstico de las manifestaciones orgánicas en general requiere un análisis histológico. El diagnóstico es difícil para la encefalitis por HSV en particular, puesto que el líquido cefalorraquídeo comúnmente no ayuda. Las serologías son útiles sólo si son negativas, lo que por lo tanto hace improbable la infección por HSV.<sup>5</sup>

### **Tratamiento**

El tratamiento tópico con crema o ungüento de Aciclovir es adecuado para los pacientes que tienen un buen estado inmunológico y sólo lesiones discretas. La crema de penciclovir es probablemente tan eficaz como el Aciclovir (Chen , 2000).<sup>5</sup>

En general, todos los tratamientos, ya sean tópicos, orales o sistémicos, son más eficaces si se empiezan en etapas tempranas.

El análogo de nucleósidos Aciclovir sigue siendo el tratamiento de elección como tratamiento sistémico. El Aciclovir inhibe a la DNA polimerasa de los virus de herpes. La resistencia continúa siendo rara, incluso en los pacientes con SIDA, y a pesar del hecho de que este fármaco se ha utilizado desde 1977 y de que actualmente hay numerosos genéricos disponibles (Levin 2004). El Aciclovir en general es bien tolerado y es eficaz contra HSV-1 y HSV-2. El tratamiento intravenoso debe iniciarse de inmediato en los casos graves con afección mucocutáneas u orgánica. Deben administrarse dosis más elevadas para la encefalitis, puesto que los niveles en el sistema nervioso central son menores que en el plasma.<sup>5</sup>

El valaciclovir y el famciclovir son alternativas igualmente eficaces que el Aciclovir (Ormrod 2000, Conant 2002), aunque son significativamente más caros (más de 120 semana) y aún no han sido aprobados para el tratamiento de pacientes inmunocomprometidos. La ventaja principal de los nuevos viroestáticos es su mejor biodisponibilidad oral necesitan una dosificación menos frecuente. La brivudina continúa siendo una buena alternativa para el HSV-1 y el HSV-2. Sin embargo, el foscarnet debe utilizarse sólo en casos excepcionales, debido a su toxicidad considerable. Los fármacos más nuevos, que a diferencia del Aciclovir no inhiben a la DNA polimerasa, sino a la helicasa, otra enzima del virus herpes, han sido más eficaces que el Aciclovir y han tenido una buena tolerancia en estudios con animales falta demostrar su valor para uso clínico (Kleymann 2002, 2003).<sup>5</sup>

## **Profilaxis**

No se recomienda la profilaxis primaria. No obstante, no meta-análisis de casi 2,000 pacientes, en 8 estudios aleatorizados, demostró que el Aciclovir puede reducir el riesgo de una enfermedad tanto por HSV como por HZV, en más de 70%. Incluso la

mortalidad disminuyó en 22% ( Ioannidis 1998). Aunque estos datos recibieron mucha atención en el pasado, la introducción de la HAART ha modificado su importancia. Sin embargo, todavía puede tener sentido, incluso hoy en día, tratar los episodios recurrentes y persistentes con una dosis baja, a largo plazo, de Aciclovir o valaciclovir ( Warren 2004).<sup>5</sup>

**Tabla 07: TRATAMIENTO/PROFILAXIS DE LA INFECCIÓN POR HSV (DOSIS DIARIAS)**

<b>Terapia aguda</b>	<b>Duración 7-14 días</b>
Tratamiento de elección Aciclovir	1 tbl. de 400 mg de aciclovir 5x/día
Casos graves	½-1 amp. de 500 mg de aciclovir tres veces al día (5-10 mg/kg tres veces al día) i.v.
Alternativas Valaciclovir	2 tbl. de 500 mg de valaciclovir tres veces al día
Alternativas Famciclovir	1 tbl. de 250 mg de famciclovir tres veces al día
Alternativas Brivudina	1 tbl. de 125 mg de brivudina al día
Profilaxis No se recomienda	

Fuente: Manifestaciones bucales. Medicina Oral patología oral cirugía oral 2004.

### **Herpes zoster facial (HHV-3)**

#### **Definición:**

La primoinfección por este virus es la varicela y la recidiva como consecuencia de su reactivación a partir de su latencia en los ganglios raquídeos es de herpes zoster . La aparición facial constituye la reactivación del virus a partir del ganglio de Gasser y de la afección del área facial inervada por el trigémino en una o más de sus tres ramas terminales: oftálmica, la más frecuente, maxilar superior y maxilar inferior<sup>5</sup>.

En el paciente VIH positivo es común que aparezcan a edades más tempranas que el inmunocompetente. En éste, cuando zoster aparece en la adolescencia o en la adultez temprana, se debe a que la varicela sucedió en etapa intrauterina o en el momento de nacer. También son frecuentes en pacientes con VIH positivo la afección de más de un dermatoma y la recurrencia del cuadro varias veces. Cuando la rama involucrada es el maxilar superior, en la boca pueden observarse lesiones erosiones en la mitad del paladar correspondiente. Si la afectada la rama maxilar inferior, pueden presentar erosiones a media lengua. Estas lesiones intraorales se acompañan de dolor y sobreinfección por *Candida*.<sup>5</sup>

#### **Tratamiento:**

En tratamiento se basa en la administración de Aciclovir en dosis de 400mg diarios.<sup>5</sup>

#### **Leucoplasia oral vellosa (HHV-4):**

##### **Definición:**

La primoinfección por el virus de Epstein- Barr puede ser asintomática o presentar un cuadro de mononucleosis con anticuerpos heterófilos. Los cuadros de encefalitis o hepatitis son mucho menos frecuentes.<sup>5</sup>

En el paciente VIH positivo el virus produce leucoplasia oral vellosa, que se caracterizan por un blanqueamiento lineal en los bordes de la lengua, perpendicular a su eje mayor. Es una hiperplasia epitelial benigna inducida por el virus de Epstein-Barr. Se ha observado también en el dorso de la lengua, el piso de la boca, los carrillos y la faringe, aunque rara vez. Es una lesión indolora y de muy buen pronóstico. El término leucoplasia no debe inducirnos a pensar que se trata de una afección precancerosa como la leucoplasia clásica.<sup>5</sup>

No obstante, es una de las afecciones orales predictores de agravamiento de la enfermedad de base. Se descubrió en pacientes VIH positivo y se creyó que era

patrimonio de esta afección. Sin embargo, con posterioridad se halló en pacientes seronegativos, terapéuticamente inmunodeprimidos.<sup>5</sup>

El cuadro histopatológico es de una hiperplasia epitelial con acantosis, coilocitosis y paraquetratosis con proyecciones de queratina en forma de pelos, de ahí su nombre. Las células de Langerhans se hallan en muy baja proporción o ausentes y el infiltrado inflamatorio en el corion subyacente es escaso o nulo.<sup>5</sup>

### **Citomegalovirus (HHV-5).**

#### **Definición:**

Es de gran prevalencia en el paciente VIH en el que produce los clásicos cuadros de retinitis, encefalitis y trastornos gastrointestinales. Sin embargo, las lesiones orales por este virus son poco frecuentes y cuando aparecen suelen suceder cuadros oculares, encefálicos y esofágicos. Se manifiestan con un número muy bajo de CD4 en general menos de 50 por milímetro cúbico. Presentan ulceraciones, a veces extensas en el paladar, la lengua, las encías, los carrillos y la mucosa de los labios, muy dolorosa y con fondo sucio.<sup>5</sup>

#### **3.2.2.3. Enfermedades neoplásicas.**

Cerca del 50% de pacientes con sida tienen un tumor maligno en el momento de la presentación. Los más frecuentes, con diferencia, son el sarcoma de Kaposi y los linfomas no Hodgkin. A diferencia de los pacientes sin sida, estos tumorales son particularmente frecuentes en la región de cabeza y cuello<sup>5</sup>.

## ➤ **Sarcoma de Kaposi**

### **Definición:**

El sarcoma de Kaposi (KS) es una enfermedad maligna, multifocal, generalizada, que se origina a partir del endotelio vascular y que tiene un curso clínico variable.

La manifestación más frecuente de la enfermedad consiste de lesiones de la piel, pero pueden afectarse las membranas mucosas, el sistema linfático y las vísceras en particular el pulmón y tracto gastrointestinal. Se describen cuatro formas clínicas: Sarcoma de Kaposi clásico, el sarcoma de Kaposi secundario a una inmunosupresión, el sarcoma de Kaposi endémico africano y sarcoma de Kaposi epidémico asociado con el VIH.<sup>49</sup>

Todos los tipos de sarcoma de Kaposi se deben a la infección por el virus de herpes humano-8(HHV-8), que se transmite sexualmente o a través de la sangre y la saliva. La viremia por el HHV-8 conduce al desarrollo de anticuerpos específicos, meses antes de la manifestación de tumores. Se ha descrito una erupción cutánea asociada con la seroconversión por el HHV-8( Andreoni 2002).

El sarcoma de Kaposi es una enfermedad que define al SIDA en los pacientes infectados con VIH. Se han observado cursos agresivos de la enfermedad, con desenlaces letales, en pacientes con VIH que tienen una inmunodeficiencia grave y no tratada. En dichos casos, el tiempo promedio de supervivencia, posterior al diagnóstico, es de menos de un año. Desde la introducción de la TARGA, la frecuencia de sarcoma de Kaposi en pacientes con VIH ha disminuido notablemente, y el curso clínico de la enfermedad ha mejorado de manera significativa. La estabilización o la remisión completa de los tumores en muchos casos posibles, con la reconstitución inmune y con la reducción de la carga viral del VIH. De entre las terapias disponibles, la TARGA es la primera línea de tratamiento. Puede usarse combinada con tratamientos locales, como crioterapia, retinoides y radiación. La terapia con el interferón-alfa, el paclitaxel o



la quimioterapia con antraciclinas liposomales, es necesaria sólo si hay un avance visceral de la enfermedad mientras se administra la TARGA.<sup>49</sup>

### **Signos, síntomas.**

El sarcoma de Kaposi asociado con el VIH no tiene un patrón preferencial de localización, a diferencia del sarcoma de Kaposi clásico que se encuentra en hombres de edad avanzada, en quienes los tumores se presentan generalmente en las pantorrillas y en los pies. Puede comenzar en cualquier región de la piel, pero también puede aparecer en las membranas mucosas orales, genitales y oculares. Los hallazgos típicos son inicialmente máculas o nódulos purpúreos asintomáticos, solitarios o en pequeñas cantidades, que tienen predilección por una distribución a lo largo de líneas de tensión de piel relajada. El progreso de la enfermedad es variable: las máculas o los tumores pueden permanecer sin cambios durante meses a años, o pueden crecer rápidamente en cuestión de pocas semanas y diseminarse. El crecimiento rápido puede conducir a un dolor localizado y a una decoloración amarillo-verdosa del área alrededor del tumor, como resultado de una hemorragia. El mayor avance del tumor puede conducir a una necrosis central y a la ulceración. Los tumores pueden sangrar fácilmente. Las lesiones de tipo placa o nodulares del sarcoma de Kaposi se hacen frecuentemente confluentes y pueden estar acompañadas de un edema masivo. En la cavidad oral, el paladar duro se afecta con frecuencia. Las lesiones empiezan con un eritema púrpura en formas redondeadas y avanza a las placas y nódulos que se ulceran con facilidad. Las lesiones del sarcoma de Kaposi pueden afectar a los genitales externos, incluso al prepucio y al glande del pene<sup>49</sup>.

## **Diagnóstico.**

En la piel y en las membranas mucosas puede establecerse en general con base en las siguientes características clínicas:

1. Máculas o nódulos púrpuras.
2. Distribución a lo largo de líneas de tensión de la piel.
3. Decoloración verde-amarillenta alrededor de los tumores, que corresponde a una hemorragia.
4. Edema circulante.
5. Diseminación de las lesiones, posiblemente con afección mucocutánea.
6. Esto es particularmente característico de los pacientes en quienes se conoce una infección por HIV u otra forma de inmunodeficiencia. Si existe alguna duda clínica, debe tomarse una biopsia de las lesiones para confirmar el diagnóstico histológicamente. La presentación clínica puede representar un reto, en especial con las variantes telangiectásicas, equimóticas, queloides e hiperqueratósicas<sup>49</sup>.

Las características importantes del sarcoma de Kaposi en la histología de rutina incluyen:

- Epidermis intacta generalmente.
- Espacios similares a hendeduras, formados por vasos sanguíneos nuevos, de paredes delgadas y parcialmente aberrantes, que corren a lo largo de vasos dérmicos normales y estructuras anexas.
- Eritrocitos extravasados alrededor de vasos nuevos.
- Depósitos de hemosiderina.
- Infiltrado linfocítico inflamatorio.
- Infiltrado de células ovaladas o fusiforme (KS de células fusiformes) <sup>49</sup>.

Cuando el sarcoma de Kaposi se resuelve, ya sea espontáneamente o después de una terapia, con frecuencia deja una hiperpigmentación grisácea-café a café clara, durante meses a años (hiperpigmentación post inflamatoria), debida a los depósitos de hemosiderina, provenientes de los eritrocitos extravasados. El linfedema que le acompaña puede persistir por un lapso similar, en particular en las pantorrillas<sup>49</sup>.

El HHV-8, que contribuye al desarrollo del tumor, puede detectarse en los tejidos tumorales mediante PCR. Esto puede ser una herramienta diagnóstica útil en los casos en donde el diagnóstico histopatológico del sarcoma de Kaposi es incierto<sup>49</sup>.

Los anticuerpos contra el HHV-8 se detectan frecuentemente meses antes de las manifestación clínica del tumor. Parece ser que los anticuerpos neutralizantes controlan a infección por el HHV-8 y así protegen contra la manifestación clínica del sarcoma de Kaposi (Kimball 2004). Los títulos de los anticuerpos neutralizantes son bajos en los pacientes con sarcoma de Kaposi. La proteína Tat del VIH es capaz de promover la transmisión del HHV-8 directamente, lo que podría explicar la frecuencia elevada del sarcoma de Kaposi en los pacientes coinfectados con el HHV-8 y VIH (Aoki 2004, Chandra 2003). También se ha encontrado un reservorio del HHV-8 en la saliva de pacientes adultos con VIH (Triantos 2004)<sup>49</sup>.

- Inspección cutánea completa del paciente (incluso de las membranas mucosas orales y genitales).
- Ultrasonidos abdominales.
- Endoscopía del tracto GI superior(opcional, pero siempre se requiere cuando hay tumores mucocutáneos)
- Endoscopía del tracto GI inferior(opcional, pero siempre se requiere cuando hay tumores mucocutáneos)
- Radiografía de tórax.

- Determinación del estado inmune celular (células T CD4) y de la carga viral del VIH/SIDA.

Entre los pacientes con sida, se observa principalmente en los hombres homosexuales, y en algunas zonas de Estados Unidos, por ejemplo, ha llegado a ser el tumor maligno más frecuentes en cavidad oral.

También se ha observado en ocasiones en pacientes trasplantados inmunodeprimidos que no tienen sida. El sarcoma de Kaposi tipo sida se asocia con una tasa alta de tumores secundarios, particularmente de linfomas, y la sospecha clínica de diagnóstico de sarcoma de Kaposi se fortalece al coexistir o por una historia de infecciones oportunistas<sup>49</sup>.

### **Pronóstico y estadios**

El sarcoma de Kaposi asociado con el VIH abarca desde lesiones indoloras de la piel, hasta una enfermedad agresiva y diseminada, con afección de ganglios linfáticos y visceras. Si no se recibe tratamiento, el crecimiento tumoral rápido puede llevar a la muerte del paciente en cuestión de semanas. Se ha demostrado que se presenta un crecimiento tumoral maligno clonal en el KS pulmonar. La introducción de la TARGA ha mejorado significativamente el pronóstico de los pacientes con KS<sup>49</sup>.

Los pacientes con una afección visceral extensa alcanzan comúnmente una remisión completa.

**Tabla 8: ETAPAS DEL SARCOMA DE KAPOSÍ (KS) epidémico, asociado con el HIV**  
(tomado del Grupo de Ensayos Clínicos sobre SIDA, AIDS Clinical Trials Group/ACTG, Krown et al. 1997).

<b>Etapas tempranas :</b>	<b>Etapas tardías:</b>
<p>Si se cumplen todos los criterios siguientes:</p> <p>1. Tumor (T): 0 KS limitado a la piel y/o ganglios linfáticos; enfermedad oral mínima (KS no nodular, confinado al paladar duro)</p> <p>2. Sistema inmune* (I): 0 células T CD4 &gt; 200/μl</p> <p>3. Enfermedad generalizada (S): 0 Sin historia de OI o muguet, sin síntomas B* de la infección por HIV</p>	<p>Si se cumplen todos los criterios siguientes:</p> <p>1. Tumor (T): 0 KS limitado a la piel y/o ganglios linfáticos; enfermedad oral mínima (KS no nodular, confinado al paladar duro)</p> <p>2. Sistema inmune* (I): 0 células T CD4 &gt; 200/μl</p> <p>3. Enfermedad generalizada (S): 0 Sin historia de OI o muguet, sin síntomas B* de la infección por HIV.</p>

*Fuente :Etapas del sarcoma de Kaposi (KS) epidémico, asociado con el HIV (tomado del Grupo de Ensayos Clínicos sobre SIDA, AIDS Clinical Trials Group /ACTG, Krown et al. 1997)*

El sistema de clasificación para el sarcoma de Kaposi asociado con el VIH, publicado en 1993 y revisado en 1997 por el Grupo de Ensayos Clínicos sobre SIDA (ACTG, Krown 1997), fue adaptado por un grupo de trabajo italiano para abordar el KS en la era de la TARGA. Sin embargo, los cambios que propusieron no han sido validados y aceptados aún a nivel internacional<sup>49</sup>.

## Tratamiento

Si el sarcoma de Kaposi se diagnostica en pacientes infectados con VIH que no han recibido tratamiento, o que ya no reciben fármacos antivirales, es esencial comenzar una TARGA. Si puede reducirse la carga viral del VIH (idealmente por debajo del nivel de detección) y si se alcanza la reconstitución inmune con un incremento de la cuenta de células T CD4, el sarcoma de Kaposi se estabiliza o incluso se resuelve completamente en muchos pacientes. La observación clínica de que el sarcoma de

Kaposi puede resolverse con una TARGA con inhibidores de la proteasa, incluso en ausencia de una mejoría significativa del estado inmunológico, se ha confirmado con el descubrimiento de los efectos antiproliferativos directos de los indinavir y saquinavir (Sgadari 2002). También se ha demostrado que el ritonavir tiene un efecto antitumoral directo (Pati 2002). Además, los siguientes métodos de tratamiento están disponibles, según la etapa clínica del sarcoma de Kaposi:

- Etapa temprana (ACTG): Tratamiento local. Con avance: tratamiento primario con interferón- $\alpha$ , combinado con una TARGA; tratamiento secundario con antraciclinas liposomales.
- Etapa tardía (ACTG): Tratamiento primario para la etapa T 0, I 0, S 1 con interferón- $\alpha$ , combinado con una TARGA. De otro modo, las antraciclinas liposomales son la primera elección de tratamiento. Si fallan, puede usarse paclitaxel o una quimioterapia combinada<sup>49</sup>.

### **Terapia local**

La terapia local tiene las ventajas de que se proporciona en un contexto de cuidados ambulatorios, se tolera bien, y es menos costosa que la terapia de los pacientes internos. Se utilizan los siguientes métodos, según el tamaño y la localización de los tumores: criocirugía, alcaloides vinca, bleomicina intralesional o interferones intralesionales, radiación suave con rayos-x, terapia con haces de electrones, radiación con cobalto (fraccionada), retinoides: cido 9-cis-retinoico, alitretinoína (Bodsworth 2001, Duvic 2000), y camuflaje cosmético.

Además de usarse la vinblastina intralesional, los tumores de la mucosa bucal pueden tratarse con inyecciones de tetradecilsulfato de sodio al 3% (el cual tiene frecuencias de eficacia comparables) (Ramirez-Amador 2002) Puesto que el sarcoma de Kaposi es una enfermedad multifocal generalizada, el tratamiento quirúrgico se limita a biopsias excisionales para establecer el diagnóstico, y a la remoción paliativa de

tumores pequeños en regiones con alteraciones cosméticas. Puesto que los tumores se extienden frecuentemente más allá de las zonas circundantes en donde pueden detectarse clínicamente, y el traumatismo local puede llevar a la aparición de nuevos tumores (fenómeno de Koebner), puede esperarse que se presenten recurrencias locales y regionales estas pueden prevenirse mediante la terapia con radiación: con el fin de alcanzar a las células tumorales que se dispersan a lo largo de los canales vasculares, el campo de la radiación debe extenderse 0.5-1.0 cm más de los límites del tumor. El sarcoma de Kaposi es un tumor sorprendentemente radiosensible. Las lesiones superficiales maculares o similares a placas del sarcoma de Kaposi responden bien a las dosis diarias de 4-5 Gy y (dosis total de 20-30 Gy, fraccionada en 3x/semana) de una radiación suave con rayos-x<sup>49</sup>.

Se recomienda una dosis única de 8 Gy para paliar los tumores de crecimiento rápido (Harrison 1998). Para el tratamiento del sarcoma de Kaposi extenso con inflamación edematosa y/o afección de ganglios linfáticos, la radiación suave con rayos-x, producida por unidades con ventanas de berilio de 50-kV, como la utilizada en dermatología, no es suficiente. Dichos tumores deben tratarse con terapia de haces de electrones, con un fraccionamiento convencional (5x2 Gy por semana), para lograr una dosis total para el volumen objetivo de 40 G. La quimioterapia y la inmunoterapia locales tienen la ventaja de provocar menos o ningún efecto secundario, comparadas con los tratamientos generalizados. Pueden alcanzarse concentraciones elevadas de los fármacos dentro del tumor, con una eficacia antiproliferativa directa<sup>49</sup>.

### **Quimioterapia**

La quimioterapia alberga riesgos particulares para los pacientes infectados con VIH. La supresión de la médula ósea, inducida por la quimioterapia, puede provocar el deterioro de la inmunodeficiencia celular existente, asociada con el VIH, así como la aparición de infecciones oportunistas agudas que amenacen a la vida. Con el fin de

conservar una elevada calidad de vida del paciente, tanto tiempo como sea posible, el sarcoma de Kaposi asociado con el VIH debe tratarse únicamente mediante quimioterapia, en caso de presencia de síntomas clínicos (por ejemplo, dolor), un avance rápido del tumor y/o una afección visceral<sup>49</sup>.

Los efectos mielotóxicos de los fármacos quimioterapéuticos en el sistema hematopoyético que ya se ha dado con la infección por VIH podrían causar que se requiera un mayor tratamiento con eritropoyetina o con transfusiones sanguíneas. Las quimioterapias que alcanzan las frecuencias de remisión más altas para el sarcoma de Kaposi son aquellas que incluyen antraciclinas liposomales. El tratamiento con doxorubicina liposomal pegilada intravenosa, a una dosis de 20 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, cada 2-3 semanas, conduce a una remisión parcial hasta en el 80% de los pacientes tratados. El tratamiento con daunorrubicina liposomal intravenosa, a 40 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, cada 2 semanas, tiene frecuencias de remisión ligeramente menores (Krown 2004, Rosenthal 2002, Osoba 2001, Cheung 1999)<sup>49</sup>.

En estudios comparativos, se demostró que la daunorrubicina liposomal tenía una eficiencia igual, y la doxorubicina una mayor, que aquella del estándar de oro previo para el tratamiento del sarcoma de Kaposi, que consistía de una terapia de combinación con adriamicina, bleomicina y vincristina (esquema ABV). En un estudio comparativo con pacientes con sarcoma de Kaposi moderado a avanzado, la combinación de doxorubicina pegilada liposomal con una TARGA, fue notablemente más eficaz que la TARGA sola (frecuencia de respuesta de 76% versus 20%) (Martin-Carbonero 2004)<sup>49</sup>.

Los efectos secundarios más importantes de las antraciclinas son neutropenia y anemia. Estas se presentan en general después de 8-10 ciclos. También debe considerarse la cardiotoxicidad que se asocia con las antraciclinas. Sin embargo, se presenta generalmente sólo con una administración a largo plazo (dosis acumulativas



de 450 mg de doxorrubicina y mayores). El eritema macular y doloroso de las palmas de las manos y las plantas de los pies (eritrodisestesia palmoplantar) es otro efecto secundario notable que puede limitar el tratamiento. El paclitaxel también es un fármaco muy eficaz para el tratamiento del sarcoma de Kaposi (Tulpule 2002). La dosis recomendada es de 100 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, por vía intravenosa, en un lapso de 3-4 horas cada 2 semanas. Se alcanza una remisión parcial hasta en el 60% de todos los pacientes tratados. El paclitaxel es meilotóxico y casi siempre produce alopecia, comúnmente después de una sola dosis. Aún se investiga si el paclitaxel tiene interacciones importantes con fármacos de la TARGA (aumenta la toxicidad del paclitaxel) (Bundow 2004). Por esta razón, los pacientes que reciben una TARGA y paclitaxel requieren un monitoreo muy cuidadoso. El paclitaxel actúa alterando la reorganización estructural de los microtúbulos intracelulares. Esto provoca la interrupción de la mitosis y la muerte Quimioterapia celular programada (apoptosis) (Blagosklonny 2002). El paclitaxel también puede usarse exitosamente en aquellos pacientes con un progreso del tumor que reciben una terapia con antraciclinas. El docitaxel (taxotere) parece ser una alternativa interesante del grupo de los taxanos. Ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento del cáncer de mama, pero un ensayo clínico de fase II demostró muy recientemente que el taxotere es eficaz y seguro para el tratamiento del sarcoma de Kaposi (Lim 2005). Las recurrencias (después de la terapia con antraciclinas o paclitaxel) también pueden tratarse con una dosis baja de un etopósido oral (Evans 2002)<sup>49</sup>.

**Tabla 09: Recomendaciones del tratamiento para la terapia generalizada del sarcoma de Kaposi (evaluación de fármacos).**

<b>Agente terapéutico</b>	<b>Dosis</b>	<b>Requerimiento</b>	<b>Frecuencia de remisión</b>	<b>Efecto secundario</b>
<b>IFN-α (2a,b)</b>	1-3 ml. I.U. sc diariamente, hasta la remisión, seguida de 3x a la semana	>200 células T CD4/μl IFN-α endógeno < 3 U/ml, HAART	Aprox. 40%	Fiebre Mialgia Depresión
<b>IFN-α 2b pegilado*</b>	50 μg sc 1 x a la semana	Como el IFN-α (2a,b)		Como el IFN-α (2a,b)
<b>Doxorrubicina liposomal</b>	20 mg/m <sup>2</sup> iv a intervalos bisemanales	Etapas del KS T1, S0-1 (Explicación: ver Tabla 1, Etapas del KS)	Aprox. 80%	Neutropenia Anemia Rara vez: Bochornos Disnea Dolor de espalda Eritrodisestesia palmoplantar
<b>Daunorrubicina liposomal</b>	40 mg/m <sup>2</sup> iv a intervalos bisemanales	T1, S0-1 (Explicación: ver Tabla 1, Etapas del KS)	Aprox. 60%	Neutropenia Anemia Rara vez: Bochornos Disnea Dolor de espalda Eritrodisestesia palmoplantar
<b>Paclitaxel</b>	100 mg/m <sup>2</sup> iv a intervalos bisemanales	T1, S0-1 (Explicación: ver Tabla 1, Etapas del KS)	Aprox. 60%	Neutropenia Trombocitopenia Anemia, alopecia Rara vez: Hipotensión Cambios del ECG

*Fuente :Etapas del sarcoma de Kaposi (KS) epidémico, asociado con el HIV (tomado del Grupo de Ensayos Clínicos sobre SIDA, AIDS Clinical Trials Group /ACTG, Krown et al. 1997)*

\*El IFN-α 2b pegilado ha sido aprobado sólo para el tratamiento de la hepatitis C crónica.

## Inmunoterapia

Los interferones (IFN- $\alpha$  2a, IFN- $\alpha$  2b, IFN- $\beta$ ) se utilizan exitosamente para el sarcoma de Kaposi clásico, así como para el esporádico y el epidémico asociado con el VIH. Pueden alcanzarse frecuencias de remisión de 45-70%. Además de su actividad inmunomoduladora bien conocida, los interferones inducen la apoptosis en las células tumorales y conducen a la reducción de la expresión del  $\beta$ -FGF, al inhibir la angiogénesis y por lo tanto, la proliferación. No hay esquemas de tratamiento estandarizados en la actualidad. En principio, pueden distinguirse terapias con dosis altas y bajas. Sin embargo, debido a los efectos secundarios considerables, no se administra comúnmente un tratamiento con dosis alta (hasta 30 millones IU/día). En general se administran dosis diarias de 3-6 millones de IU. Después de la remisión (interrupción del crecimiento tumoral, aplanamiento de los tumores, pérdida del color púrpura, cambio a un color café), la dosis del interferón puede reducirse a 3x/semana. Puede esperarse la remisión completa, cuando más temprano, después de 6-8 semanas de tratamiento (con frecuencia ocurre significativamente más tarde). Un estudio inicial demostró que las dosis del interferón pueden disminuirse aún más cuando se administra junto con una TARGA, con lo cual se reducen los efectos secundarios debidos al interferón (Krown 2002). La depresión con tendencias suicidas no parece ser un efecto secundario relacionado con la dosis de los interferones. Casi no hay datos acerca del uso del nuevo IFN- $\alpha$  2b pegilado para el sarcoma de Kaposi. Es despegilado para convertirse en IFN- $\alpha$  2b, la sustancia activa, después de su aplicación subcutánea. Se ha utilizado exitosamente para el tratamiento del sarcoma de Kaposi clásico (Thoma-Greber 2002), con una dosis de 50 $\mu$ g/semanal por vía subcutánea. Aún falta investigar si se necesitan dosis mayores o intervalos de tratamiento más cortos para el sarcoma de Kaposi asociado con el HIV. Ha sido más difícil realizar dichos estudios debido a la disminución significativa tanto de la frecuencia como de la prevalencia del sarcoma de Kaposi, desde la introducción de la

TARGA. En principio, esta nueva fórmula debería conducir a mejorar aún más la eficacia del interferón. La eficacia del tratamiento con interferón depende del estado inmunológico celular del paciente. En los pacientes con más de 400 células T CD4/ $\mu$ l, las frecuencias de remisión son > 45%; con menos de 200 células CD4/ $\mu$ l son sólo de 7%. Los niveles de interferón endógeno son indicadores de pronóstico importantes y están significativamente elevados en las etapas avanzadas de la infección por HIV, lo que conduce a respuestas disminuidas al interferón exógeno. Por consiguiente, los criterios para el tratamiento con interferón en el KS epidémico incluyen una etapa temprana de la enfermedad por HIV (células CD4 > 200/ $\mu$ l) y niveles de interferón endógeno < 3 U/ml. En la etapa tardía de la enfermedad por HIV, los interferones deben administrarse sólo combinados con un esquema eficiente de TARGA. El IFN- $\gamma$  conduce a progreso del tumor y está contraindicado<sup>49</sup>.

### **Monitoreo y seguimiento**

En los casos con un sarcoma de Kaposi aislado, cutáneo y lentamente progresivo, la enfermedad por VIH y la TARGA determinan generalmente los intervalos necesarios p. Sin embargo, incluso con una inmunidad celular funcional (células T CD4 > 400/ $\mu$ l) y con una carga viral baja, el progreso del tumor puede ser rápido, con afección a órganos en casos individuales. El examen clínico de la piel, las membranas mucosas y los ganglios linfáticos se recomienda a intervalos de tres meses. Los pulmones y el tracto gastrointestinal deben monitorearse a intervalos de 6-12 meses, con pruebas diagnósticas apropiadas si es necesario. No obstante, aún no hay datos basados en evidencia, disponibles para el sarcoma de Kaposi, que indiquen que el seguimiento del tumor conduzca a una mejoría en las frecuencias de remisión<sup>49</sup>.

### ➤ **Linfoma.**

El linfoma es la segunda neoplasia más frecuentemente encontrada en pacientes VIH positivos. Esta condición definitoria de SIDA que, ocasionalmente se presenta en la cavidad oral, suele localizarse más frecuentemente en el sistema nervioso central. La lesión oral tiende a presentarse como una masa xerofítica, que rápidamente se ulcera, siendo grande y dolorosa cuando se sitúa en el paladar o el tejido gingival. El aspecto de esta masa puede ser eritematoso o amoratado con una consistencia gomosa. Las glándulas salivales y los ganglios linfáticos regionales pueden ser las estructuras más afectadas, siendo en ocasiones la primera manifestación. En algunos casos se desarrolla sobre una enfermedad periodontal pre-existente como la periodontitis ulcerativa necrotizante. Por ello, en caso de que la periodontitis no responda al tratamiento es importante realizar una biopsia de la lesión para descartar la existencia de un Linfoma No Hodgkin asociado. La mayoría de linfomas son de tipo no Hodgkin de alto grado de malignidad y de localización predominante extraganglionar. Suele ser de células B, con subtipos histológicos muy pocos diferenciados y de comportamiento agresivo y pobre respuesta al tratamiento. En pacientes con SIDA, alrededor de un 5% de los LNH extraganglionares son intraorales. Se ha estimado que casi el 100% de los LNH asociados al VIH contiene virus de Epstein- Barr. El riesgo de linfomas en pacientes con SIDA es 10 a 15 veces superiores al que presenta la población sana de la misma edad y 1000 veces más alta para linfomas específicos, como el de Burkitt, que constituye el 25% de los casos de linfomas asociados al SIDA. Se ha calculado que entre un 4-10% de los pacientes con SIDA desarrollarán un linfoma durante el curso de la enfermedad. Sin embargo, dicha cifra es cuestionable actualmente ya que la eficacia de la TARGA permite una disminución de la incidencia del proceso, así como una mejoría en la supervivencia si aparece el linfoma. Las clasificaciones de este proceso son muy complejas, puesto que deben referirse el tipo son muy complejas, puesto que deben referirse el tipo histológico, que no suele ser puro sino una mezcla de varios tipos<sup>50</sup>.

**Tabla 10: LA CLASIFICACIÓN DE KIEL (CITADA POR WOLVIUS), PARA ENCUADRAR LOS DIFERENTES TIPOS DE LINFOMAS NO HODGKIN.**

---

**LINFOMA DE BAJO GRADO DE MALIGNIDAD:**

1. Linfocítico (Leucemia crónica linfocítica, leucemia prolinfocítica, tricoleucemia)
2. Linfoplasma blástico
3. Plasma blástico
4. Centroblástico- centrocítico
5. Monolítico

**LINFOMA CON ALTO GRADO DE MALIGNIDAD:**

1. Centroblástico (monomórfico, polimórfico, multilobulado, centrocitóide)
  2. Inmunoblástico
  3. Linfoma de Burkitt
  4. Anaplásico de células grandes
  5. Linfoblástico
- 

*Fuente: Primary extranodal non Hodgkin's lymphoma of the oral cavity*

De todas las formas descritas en la clasificación de Kiel tienen especial preponderancia por su frecuencia, los linfomas plasmablastos. Esta entidad, que se notificó por primera vez en pacientes con VIH, en 1997, ha incrementado su prevalencia desde entonces, llegándose a diagnosticar como lesión primaria en la cavidad oral. Este caso requiere un diagnóstico diferencial histopatológico con el SK, ya que tiene una predilección especial por el paladar y la encía adherida. La rápida progresión y diseminación a las cadenas ganglionares loco-regionales y la ausencia de VHH-8 como factor implicado en su génesis pueden orientar el proceso. En el linfoma de Burkitt, se ha implicado el virus de Epstein-Barr como posible cofactor en la génesis de este tumor. Se postula que la inmunosupresión provocada por el VIH puede producir una expresión de los clones en las células B, transformadas por el VEB, seguido de traslocaciones de genes. Ello degeneraría hasta la formación de un tumor, gracias a la inmunosupresión concomitante y especialmente a la disfunción linfocitaria<sup>50</sup>.

En general, los lugares más frecuentes de asentamiento de linfomas en la cavidad oral son la mucosa gingival, vestibular y palatina, con afectación frecuente del hueso

maxilar inferior. Las lesiones en boca consisten en una tumefacción, con cierta tendencia a ulceración. Debe realizarse diagnóstico diferencial con abscesos dentarios, sarcoma de Kaposi, o úlceras de otro origen. Tienen tendencia a la diseminación, tanto local como a distancia, lo que supone un mal pronóstico. La supervivencia corta desde el momento del diagnóstico, de modo que en la mayoría de casos no supera los 3 meses. Se requiere una biopsia para diagnóstico definitivo<sup>50</sup>.

#### ➤ **carcinoma espinocelular**

El carcinoma espinocelular es la neoplasia intraoral más frecuente en la población general, representando un 96% de todos los cánceres orales y un 5% del total de neoplasias en EEUU. Este tumor tiene un pico de incidencia en personas de más de 65 años, seguido de los que tienen entre 55 y 64 años<sup>50</sup>.

. El carcinoma escamoso intraoral en los pacientes VIH positivo se presenta con relativa frecuencia en la tercera década de la vida. Esta neoplasia crece rápidamente metastizando de manera temprana en el curso de su desarrollo en los ganglios linfáticos regionales. Estas dos características se acentúan en los pacientes VIH positivo. El carcinoma escamoso en pacientes con SIDA se desarrolla sin la existencia previa de condiciones pre-malignas como pueda ser la leucoplasia o eritroplasia y no parece tener una relación con la leucoplasia vellosa oral<sup>50</sup>.

En este tipo de tumores, la localización intraoral es la menos frecuente, primando la localización anal. Cuando asienta en la boca, el lugar más frecuentemente afectado tanto en los VIH negativos y como en los positivos, es la lengua, aunque se han descrito localizaciones en la encía e intramandibular. Este tumor oral puede presentarse de diferentes formas clínicas, tanto como ulceración o como un gran crecimiento exofítico. Es frecuente que produzca dolor, sobretudo en la lengua. Pueden asociarse linfadenopatías regionales desde los estadios iniciales. Se han publicado manifestaciones intraóseas del carcinoma escamoso de la cabeza y cuello.

Como en otros tumores hay una asociación con factores co- carcinógenos como el tabaco, alcohol, alteración inmunológica y tratamientos previos con radioterapia. Otros cofactores presentes en estos pacientes son mala higiene oral, infecciones víricas como hepatitis B y C, papilomavirus, herpes simple, sífilis y candidiasis<sup>50</sup>.

La infección con virus del papiloma humano, en concreto con el tipo 16, parece un factor predisponente a este tipo de tumor aunque hay estudios que también implican otros virus. Una vez diagnosticada la lesión, que siempre requiere una biopsia y el consiguiente análisis histológico, se procederá a decidir que tratamiento es el más idóneo. El tratamiento consiste en cirugía y/o radioterapia, pero el éxito de esta modalidad terapéutica depende del estado de desarrollo de la neoplasia, su localización y tamaño, el grado de diferenciación histológica, la presencia de adenopatías y/o metástasis a distancia, así como de la salud general del paciente, su estado inmunológico y la respuesta al tratamiento antirretroviral<sup>50</sup>.

Si las lesiones son de labio y muy localizadas, puede plantearse la braquiterapia. En las lesiones intraorales, la cirugía en combinación con radioterapia o esta última utilizada de forma aislada son los tratamientos de elección. La quimioterapia ha demostrado poca efectividad en este tipo de tumores y, además la evolución tras el tratamiento en el caso de pacientes VIH positivo es peor que en aquellos VIH negativo<sup>50</sup>.

#### **3.2.2.4 Otras lesiones orales**

##### **➤ Enfermedad de las glándulas salivales y xerostomía**

La enfermedad de las glándulas salivales se hace aparente clínicamente por un incremento en el tamaño de las glándulas salivales mayores y, sobre todo, de las parótidas. La biopsia de parótida sospechosamente agrandada revela un incremento en el infiltrado linfocítico, fundamentalmente de linfocitos CD8. Además del aumento bilateral de las glándulas parótidas, a menudo, existen síntomas de boca seca. Se ha



notificado un incremento en la presentación de esta enfermedad en la era TARGA, lo cual puede estar relacionado al síndrome de reconstitución inmune<sup>50</sup>.

➤ **Xerostomía o boca seca**

Es la queja más frecuente en el grupo de personas que padecen VIH uno de los factores más influyen en el deterioro de la dentadura en los pacientes VIH positivos son los cambios en la cantidad y en la calidad de la saliva, incluyendo la disminución de sus propiedades antimicrobianas.

Los factores que más frecuentemente se asocian a la disminución de la secreción saliva incluyen la enfermedad de glándulas salivales previamente referida, el uso de fármacos antirretrovirales, y otra condiciones como el fumar y una carga viral de > 100.000 copias /mm<sup>3</sup> .Mas de 400 fármacos pueden producir xerostomía<sup>50</sup>.

pueden producir síntomas de xerostomía .Aproximadamente un 30%- 40% de los pacientes infectados por VIH presenta una sequedad bucal moderada a severa en relación con los efectos de los medicamentos, como la didanosina (ddl) o la proliferación de linfocitos CD8 en las glándulas salivales mayores. El uso de la droga metanfetamina cristalina conocida como ice o glass, por pacientes con infección por VIH, se ha asociado rápido deterioro de la dentadura, conocida como la “boca meth”. El primer factor de esta condición es probablemente la xerostomía, junto con el bruxismo, la malnutrición y las sustancia corrosiva como la didanosina(ddl) o la proliferación de linfocitos CD8 en las glándulas salivares mayores. El uso de la droga metanfetamina cristalina conocida como ice o glass, por pacientes con infección por VIH, se ha asociado con el rápido deterioro de la dentadura, conocida como la “boca meth”. El primer factor de esta condición es probablemente la xerostomía, junto con el bruxismo, la malnutrición y las sustancias corrosivas constituyentes de la metanfetamina cristalina, como el litio, los ácidos muriático y sulfúrico y la lejía entre otros. Los molestos síntomas de boca seca se puede aliviar temporalmente chupando dulces duros que no contengan azúcar, masticar chicles sin azúcar, y utilizando algunos humectantes orales.

Para evitar el incremento en la caries dental; se debe aconsejar al paciente una higiene oral meticulosa así como la utilización de preparaciones de por tópico formuladas por el profesional<sup>50</sup>.

➤ **Estomatitis aftosa:**

También denominada Ulceraciones Aftosas Recurrentes (UAR), es muy común. Tiene una prevalencia de un 0.2-0.4% en la población general, mientras que en los pacientes VIH positivos aumenta a un 4%.

Las UAR se presentan sobre tejidos no queratinizados y no fijos como la mucosa labial y vestibular, el suelo de boca, la superficie ventral de la lengua, la orofaringe posterior y el vestibular maxilar y mandibular. Se caracterizan por un halo de inflamación y una cubierta pseudomembranosa de color amarillo grisáceo. Las UAR que normalmente desaparece entre 7 y 14 días en la población general pueden ser más duraderas y más dolorosas en individuos con compromiso inmune y dolor se incrementa notablemente al comer o tomar alimentos salados, picantes o ácidos; y también cuando se consume alimentos duros o ásperos. Es importante enfatizar que el tratamiento temprano de estas lesiones puede garantizar una mejor respuesta terapéutica y por lo tanto una pronta mejoría<sup>50</sup>.

El tratamiento se realiza con corticosteroides tópicos, tales como el elixir de dexametasona (0.5mg/5ml), realizando enjuagues de 5 ml durante 1 minuto y luego se desecha; o para las presentaciones más severas, los corticosteroides sistémicos como la prednisona. El uso de agentes inmunoactivos contribuye a una reducción en la inflamación y una posterior mejoría de los síntomas, aunque no producen un alivio inmediato del dolor. El dolor producido por las Ulceraciones Aftosas Recurrentes se trata con anestésicos de uso tópico o analgésicos sistémicos. Los anestésicos locales (enjuagues anestésicos) producen un alivio del dolor, generalmente de corta duración, y en cambio, disminuyen la percepción del sabor de los alimentos y el deseo de comer que es un problema más serio por que disminuye la ingesta de alimentos, que deteriora el estado general del paciente. Los analgésicos sistémicos son más

efectivos, pero no evitan el dolor de la úlcera oral cuando se traumatiza con la comida. Una nueva presentación local sobre-formulada de 2-octyl cianoacrilato, ha mostrado ser un buen recurso para controlar el dolor oral producido por lesiones ulcerativas<sup>50</sup>.

➤ **Úlceras neutropénicas:**

Las úlceras neutropénicas son muy dolorosas y pueden aparecer tanto sobre tejidos queratinizados como sobre los que no están, y se asocian con recuentos de granulocitos menores de 800 células/ mm<sup>3</sup>. Estas lesiones se encuentran con frecuencia en pacientes con infección por VIH, aunque la causa es desconocida. Son unas lesiones grandes, de rápida progresión, que aparecen en la cavidad oral y no pueden explicarse por otras causas<sup>50</sup>.

Los pacientes afectados deberían recibir factores estimulantes de colonias granulocíticas (CSF-G) como tratamiento previo al uso de corticoides o sistémicos, dependiendo de tamaño y la colocación de la lesión ulcerativas<sup>50</sup>.

**3.2.3. Terapia antirretroviral de gran actividad:**

El pronóstico de sida ha aumentado en gran medida desde la introducción de la TARGA. Este término se emplea para denominar las combinaciones de fármacos antirretrovirales, como dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (nRTIs) más uno o 2 inhibidores de la proteasa, o dos nRTIs más un inhibidor no nucleósidos de la transcriptasa. Todos estos fármacos son capaces de provocar una amplia variedad de efectos adversos, y el cumplimiento puede ser impredecible. Algunos efectos adversos orales importantes de los fármacos mencionados en el cuadro 2 se indican entre paréntesis. Sin embargo, se introducen constantemente nuevos fármacos, y aún no está claro si una combinación de estos fármacos es más eficaz que otra.<sup>3</sup>

Los beneficios de la terapia antirretroviral de gran actividad son que los niveles de viriones circulantes pueden reducirse hasta niveles indetectables, y que los niveles variables de recuperación inmunitaria pueden ser evidente. El resultado puede ser llamativa reducción de las infecciones oportunistas y la regresión del sarcoma de Kaposi. La retinitis por CMV (que causa ceguera) hasta la fecha se ha resistido al tratamiento, pero ha respondido bien a TARGA. En el Reino Unido, la mortalidad por sida se ha reducido en más del 40% desde 1996.<sup>3</sup>

Un tema controvertido en la aplicación de TARGA es si el tratamiento debería comenzar antes o después de la adquisición de la infección por el VIH. En el Reino Unido, para minimizar los efectos tóxicos del tratamiento a largo plazo, a diferencia de lo que se realiza en Estado Unidos y en la mayoría de países de Europa, la política ha sido retrasar el tratamiento hasta que el recuento de CD4 se sitúa por debajo de 350 células/mm<sup>3</sup>, en un intento también de retrasar la creciente resistencia a los fármacos debida al tratamiento a largo plazo. Sin embargo, la administración de TARGA dentro de los 180 días tras la infección incrementa los niveles de células CD4 específicas al VIH, y los pacientes pueden interrumpir el tratamiento durante un año y aún mantener niveles suprimidos de VIH en sangre.<sup>3</sup>

A pesar del optimismo inicial toxicidad a largo plazo de estos regímenes todavía es desconocida, el cumplimiento terapéutico puede ser difícil de mantener y su coste es tal que sólo se encuentra disponibles en países ricos. Peor es el hallazgo de que incluso el tratamiento más energético no controla completamente la replicación del VIH, incluso cuando existe una disminución clara de la morbilidad y la mortalidad. Se estima que la TARGA fracasa hasta en el 50% de los pacientes cada año, en parte debido al bajo cumplimiento terapéutico con esta exigente forma de tratamiento.<sup>3</sup>

Otro problema es que se ha desarrollado la resistencia a TARGA, y ha habido un incremento considerable de casos nuevos de multirresistencia a diversos fármacos

frente al VIH durante los últimos 5 años. Una consecuencia de ello es que los pacientes que reciben TARGA pueden pensar que no son infecciosos, y transmitir la enfermedad a otros individuos.

Existen también reservorios inaccesibles de la infección. Estos últimos son, principalmente, las células B inactivas que contiene el ADN del VIH latente<sup>3</sup>.

**Tabla 11: FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES EMPLEADOS PARA LA TARGA.<sup>3</sup>**

Cuadro Fármacos antirretrovirales empleados para la TARGA.
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abacavir(síndrome de Stevens- Johnson).</li> <li>• Didanosina(boca seca).</li> <li>• Zalcitabina(úlceras orales).</li> <li>• Estabudina</li> <li>• Lamivudina</li> <li>• Zidovudina</li> </ul>
Análogos de os nucleótidos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• A1defovir, tenofovir.</li> </ul>
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa inversa.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nevirapina(síndrome de Stevens- Johnson).</li> <li>• Efavirenz(síndrome de Stevens -Johnson).</li> </ul>
Inhibidores de la proteasa.
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Indinavir(boca seca, alteraciones en el gusto).</li> <li>• Nelfinavir</li> <li>• Ritonavir(alteraciones en el gusto, parestesio circumoral).</li> <li>• Saquinavir(úlceras orales)</li> </ul>

*Fuente: Cawson R, Odell E. Medicina y Patología Oral*

3.4. Operalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSION	INDICADOR	ESCALA	CATEGORÍA
MANIFESTACIONES ORALES	Variable cualitativa. Son un conjunto de hallazgos en la cavidad oral relacionados a una determinada enfermedad. El VIH/SIDA desde los primeros momentos de la aparición de la epidemia comenzó a presentarse relación con las manifestaciones orales. Mientras más se desarrollaba la enfermedad, se identificaban más manifestaciones en la cavidad oral, muchas de ellas de gran valor pre-	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Fúngicas</b> Si los mecanismos de defensa del humano se encuentran inmunodeprimidos, como en caso de los pacientes VIH, la proliferación del hongo puede ocurrir por crecimiento de hyphae y la formación de mycelia.<sup>51</sup></li></ul> <b>Candidiasis</b> <b>pseudomembranosa:</b> Placas blancas semiadheridas, amarillentas cremosas forma de gotas. <b>Candidiasis eritematosa:</b> Maculas rojas mal definidas. <b>Queilitis angular:</b> Forma costras en la comisura labial. <b>Candidiasis hiperplásica:</b>	<b>Candidiasis oral</b>          <b>Herpes bucal</b>	<b>Nominal</b>          <b>Nominal</b>	<b>Si/No</b>          <b>Si/No</b>

	<p>dictivo para la infección con VIH en consecuencia, el odontólogo tiene que enfrentar el desafío de detectar las manifestaciones que puedan generarse en el curso de la enfermedad<sup>51</sup>.</p>	<p>Líneas</p> <p>Liquenoides, lesiones blancas que no se desprenden.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Víricas</b></li> </ul> <p><b>Virus Herpes Simple (HHV-1):</b> Primaria: Múltiples vesículas pequeñas de superficie de aproximadamente 1 mm de diámetro que pueden comprometer labios, boca y encías, varias ampollas pequeñas pueden emerger y formar una ampolla más grande, se rompen fácilmente.</p> <p>Secundaria: Se diferencia de la primaria por el hecho de que las vesículas están estrechamente agrupadas, son más pequeñas y los síntomas pueden estar ausentes.</p> <p><b>Virus Herpes zoster (HHV-3):</b></p>			
--	--	---	--	--	--

		<p>Múltiples vesículas de aproximadamente 1mm de diámetro que se rompen y forman pequeñas úlceras que comienzan a secarse y formar costras, solo afecta la piel de manera unilateral sin pasar la línea media de la cara.</p> <p><b>Leucoplasia oral vellosa (HHV-4):</b> Virus Epstein Barr: Placa elevada de aspecto piloso de color blanco-grisáceo que no puede ser removida, se localiza frecuentemente en las caras laterales de la lengua, uni o bilateralmente</p> <p><b>Cytomegalovirus(HHV-5):</b> úlceras dolorosas profundas bien circunscritas de forma oval con poca tendencia al sangrado, de bordes indurados y ausencia de edema</p>	<p><b>Sarcoma de Kaposi</b></p>	<p><b>Nominal</b></p>	<p><b>Si/No</b></p>
--	--	---	---------------------------------	-----------------------	---------------------



			<p>circundante<sup>51</sup>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Neoplásicas</b></li> </ul> <p>El progreso de la enfermedad del VIH y la deficiente inmunorregulación subyacente predisponen al huésped a una variedad de infecciones oportunistas y neoplasias inusuales<sup>51</sup>.</p>			
EDAD	variable cualitativa, Tiempo que ha vivido una persona o ciertos	_____		Número de años registrados	Ordinal	_____

	animales o vegetales <sup>52</sup> .				
GÉNERO	variable cualitativa. Grupo al que pertenecen los grupos humanos de cada sexo, entendido este desde el punto de vista sociocultural en lugar de exclusivamente biológico <sup>52</sup> .	—			Masculino/femenino
MEDICACIÓN (TARGA)	Variable cualitativa , el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad “TARGA”, es la combinación de medicamentos que controla la cantidad de virus en la sangre y mejora el sistema de defensas del organismo <sup>52</sup> .	—			Si/No

## **IV. METODOLOGÍA:**

### **4.1. Tipo de estudio:**

Según el problema propuesto y los objetivos planeados, el tipo de investigación que se realizó fue descriptivo, transversal y retrospectivo.

### **4.2. Población y muestra.**

El presente estudio es no probabilístico.

**4.2.1 Población:** 186 historias clínicas de pacientes internados en el servicio de infectología del Hospital Hipólito Unanue en el año 2014.

**4.2.2 Muestra:** 95 historias clínicas de pacientes VIH/SIDA, que fueron hospitalizados en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el periodo enero a diciembre 2014.

#### **4.2.3 Criterio de inclusión:**

Historias clínicas de pacientes VIH/SIDA que fueron internados en el servicio de Infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue durante el período de estudio, que presenten la información completa sobre: edad, sexo, fecha de ingreso, número de historia clínica, diagnóstico.

**4.2.4. Criterio de exclusión:** Historias clínicas incompletas e ilegibles.

### **4.3. Procedimientos y técnicas de recolección.**

Se solicitó autorización y el consentimiento informado del comité de ética del Hospital Hipólito Unanue, quién aprobó la revisión de 186 historias clínicas registradas por el área de estadística del mencionado hospital en pacientes atendidos y hospitalizados en el servicio de infectología del HNHU en el periodo 2014 siendo seleccionadas 95 historias clínicas que cumplieron con requisitos referidos en los criterios de inclusión. .

Se revisó todas las Historias clínicas del servicio, las cuales estaban categorizadas por año de ingreso en la oficina de estadística de Hospital Hipólito Unanue. Se revisó las manifestaciones orales más frecuentes: lesión fúngica Candidiasis oral, lesión vírica Herpes bucal, la lesión neoplásica Sarcoma de Kaposi según edad, sexo y medicación TARGA agrupándolos en 7 grupos: casos con sólo candidiasis oral, casos sólo con herpes bucal, casos sólo con sarcoma de Kaposi, casos con herpes bucal con candidiasis oral, casos herpes bucal con sarcoma de Kaposi, casos candidiasis oral con sarcoma de Kaposi, y casos que no presentan manifestaciones orales. Se comparó las prevalencias de las manifestaciones orales más comunes registradas en las historias clínicas en pacientes VIH/SIDA, internados en el servicio de infectología HNNU durante 2014 según edad, sexo y medicación TARGA.

.El método utilizado para la recolección de datos fue la observación. Los datos se vació a una matriz de registro, luego a una base de datos de Excel.

El procesamiento de la información se realizó de manera computarizada haciendo uso del paquete estadístico SPSS versión 21. El análisis univariado se realizó a través de frecuencias, presentadas a través de tablas. El análisis bivariado se realizó con las variables cualitativas (manifestaciones orales vs género, manifestaciones orales vs medicación TARGA, manifestaciones orales vs grupo etario) a través de la prueba Chi cuadrado. Se consideró un nivel de significancia del 5 %.

#### **4.4. Protocolo de recolección de datos.**

El protocolo recogió los datos personales del paciente, nombre y apellidos, edad y sexo, número de historia clínica, diagnóstico VIH/SIDA y manifestaciones orales encontradas en las historias clínicas del pabellón de infectología HNNU durante el periodo 2014.

## V. RESULTADOS:

El presente estudio contó con 95 Historias clínicas de pacientes VIH/SIDA internados en el servicio de infectología del Hospital Nacional Hipólito Unanue, de los cuales 29 presentaron algunas manifestaciones orales; los pacientes fueron mayores de 16 años de ambos sexos.

**Tabla 01: DISTRIBUCIÓN DE CASOS REGISTRADOS EN LAS HISTORIAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON VIH/SIDA INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERIODO 2014**

Parámetro	N° Casos N=95	%
Con manifestaciones orales	29	30,5
Sin manifestaciones orales	66	69,5
Total	95	100,0

Fuente: *Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología*

*Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014*

Se observó un mayor porcentaje de casos sin presencia de manifestaciones orales (69,5%).

**Tabla 02: DISTRIBUCION DE MANIFESTACIONES ORALES REGISTRADAS EN LAS HISTORIAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES CON VIH/SIDA INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE DURANTE EL PERIODO 2014**

Manifestaciones orales	N°	N=95 Casos	%
Candidiasis oral	21		22,1
Herpes bucal	2		2,1
Sarcoma de Kaposi	4		4,2
Herpes bucal y candidiasis Oral	2		2,1
Herpes bucal y sarcoma de Kaposi	0		0
Candidiasis oral y sarcoma de Kaposi	0		0
No presentan manifestaciones orales	66		69,5
<b>Total</b>	<b>95</b>		<b>100,0</b>

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología

Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014.

Se identificó la manifestación oral más frecuente a la candidiasis oral (22,1%).

**Tabla 03: DISTRIBUCIÓN DE CANDIDIASIS ORAL EN PACIENTES VIH-SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014 SEGÚN SU GRUPO ETARIO.**

Manifestaciones orales			Grupo etario											
			16-20 años		21- 25 años		26-30 años		31-35 años		36-40 años		41 + Años	
Candidiasis Oral	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
	21	100	0	0,0	3	14,3	4	19,0	6	28,6	3	14,3	5	23,8

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología

Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014.

**TABLA 04: DISTRIBUCIÓN DE LA CANDIDIASIS ORAL EN PACIENTES VIH/SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014 SEGÚN GÉNERO.**

Manifestaciones orales			Género			
			Hombre		Mujer	
Candidiasis Oral	N°	%	N°	%	N°	%
	21	100,0	16	76,2	5	23,8

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014.

**TABLA 05: DISTRIBUCIÓN DE LA CANDIDIASIS ORAL EN PACIENTES VIH/SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014 SEGÚN TARGA.**

Manifestaciones orales			Medicación TARGA			
			Si		No	
Candidiasis Oral	N°	%	N°	%	N°	%
	21	100,0	10	41,6	11	52,4

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014.

**TABLA 06: DISTRIBUCIÓN DEL HERPES BUCAL EN PACIENTES VIH/SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014 SEGÚN GRUPO ETARIO.**

Manifestaciones orales			Grupo etario											
			16-20 años		21- 25 años		26-30 años		31-35 años		36-40 años		41 + Años	
Herpes bucal	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
	2	100	1	50	0	0		0	1	50	0	0	0	0

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014.

**TABLA 07: DISTRIBUCIÓN DEL HERPES BUCAL EN PACIENTES VIH/SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014 SEGÚN GÉNERO.**

Manifestaciones orales			Género			
			Hombre		Mujer	
Herpes bucal.	Nº	%	Nº	%	Nº	%
		100,0	0	0	02	100,0
	buca02					

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014.

**TABLA 08: DISTRIBUCIÓN DEL HERPES BUCAL EN PACIENTES VIH/SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014 SEGÚN MEDICACIÓN TARGA.**

Manifestaciones orales			Medicación TARGA			
			Si		No	
Herpes bucal	Nº	%	Nº	%	Nº	%
	02	100,0	01	50,0	01	50,0

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014.

**TABLA 09: DISTRIBUCIÓN DE SARCOMA DE KAPOSÍ EN PACIENTES VIH/SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014 SEGÚN SU GRUPO ETARIO.**

Manifestaciones orales			Grupo etario											
			16-20 años		21- 25 años		26-30 años		31-35 años		36-40 años		41 + Años	
Sarcoma de Kaposi	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
	04	100	0	0	0	0	0	0	01	25,0	02	50	01	25,0

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014



**TABLA 10: DISTRIBUCIÓN DE SARCOMA DE KAPOSÍ EN PACIENTES VIH-SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014 SEGÚN GÉNERO.**

Manifestaciones orales			Género			
			Hombre		Mujer	
Sarcoma de Kaposi	Nº	%	Nº	%	Nº	%
	04	100,0	04	100,0	0	0

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014.

**TABLA 11: DISTRIBUCIÓN DE SARCOMA DE KAPOSÍ EN PACIENTES VIH/SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014 SEGÚN MEDICACIÓN TARGA.**

Manifestaciones orales			Medicación TARGA			
			Si		No	
Sarcoma de Kaposi	Nº	%	Nº	%	Nº	%
	04	100,0	04	100,0	0	0

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014.

**TABLA 12: RELACIÓN ENTRE MANIFESTACIONES ORALES Y GRUPO ETARIO EN PACIENTES VIH/SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014.**

Pacientes VIH/SIDA	Grupo etario													
	Total		16-20 años		21- 25 años		26-30 años		31-35 años		36-40 años		41 + Años	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Presentan manifestaci ones orales	29	30,5	01	1,0	3	3,2	4	4,2	9	9,5	5	5,2	7	7,5
No presentan manifestaci ones orales	66	69,5	7	7,4	6	6,3	14	14,7	11	11,6	11	11,6	17	17,9
Total	95	100	8	8,4	9	9,5	18	18,9	20	21,1	16	16,8	24	25,3

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014.

\*Prueba de Chi cuadrado:  $X^2 = 16,900$  y  $p = 0,659$ .

Se obtuvo que no existen diferencias significativas entre las manifestaciones orales y el grupo etario.

**TABLA 13: PREVALENCIA DE LAS MANIFESTACIONES ORALES EN PACIENTES VIH/SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014 SEGÚN GRUPO ETARIO.**

Manifestaciones orales	Grupo etario													
	Total		16-20 años		21- 25 años		26-30 años		31-35 años		36-40 años		41 + Años	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Candidiasis oral	21	22,1	0	0,0	3	3,2	4	4,3	6	6,3	3	3,2	5	5,3
Herpes bucal	2	2,1	01	1,1	0	0,0	0	0,0	01	1,1	0	0,0	0	0,0
Sarcoma de Kaposi	4	4,2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	01	1,1	02	2,1	01	1,1
Herpes bucal y candidiasis oral.	2	2,1	0	0,0	0	0,0	0	0,0	01	1,1	0	0,0	01	1,1
Herpes bucal y sarcoma de Kaposi	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Candidiasis oral y sarcoma de Kaposi.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
No presentan	66	69,5	7	7,4	6	6,3	14	14,7	11	11,6	11	11,6	17	17,9
Total	95	100	8	8,4	9	9,5	18	18,9	20	21,1	16	16,8	24	25,3

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014

**TABLA 14: RELACIÓN ENTRE MANIFESTACIONES ORALES Y GÉNERO EN PACIENTES VIH-SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014.**

Pacientes VIH/SIDA	Género					
	Total		Hombre		Mujer	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Presentan manifestaciones orales.	29	31,5	22	23,2	5	7,4
No presentan manifestaciones orales	66	69,5	54	56,8	12	12,6
Total	95	100	76	80,0	22	20,0

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014.

\*Prueba de Chi cuadrado:  $X^2 = 9,827$  y  $p = 0,043$ .

Se obtuvo un p-valor  $<0.05$ , encontrándose una diferencia significativa entre las manifestaciones orales y género. Nos indica dependencia entre ambas variables. Descriptivamente los que presentan manifestaciones orales es menor en los pacientes masculinos.

**TABLA 15: PREVALENCIA DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS ORALES EN PACIENTES VIH-SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014 SEGÚN GÉNERO.**

Manifestaciones Orales	Género					
	Total		Hombre		Mujer	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Candidiasis oral	21	22.1	16	16,8	5	5,3
Herpes bucal.	02	2.1	0	0,0	2	2,1
Sarcoma de Kaposi.	04	4.2	4	4,2	0	0,0
Candidiasis oral más Herpes bucal.	02	2.1	2	2,1	0	0,0
Herpes bucal y sarcoma de Kaposi	0	0	0	0	0	0
Candidiasis oral y sarcoma de Kaposi.	0	0	0	0	0	0
No presentan	66	69.5	54	56,8	12	12,6
<b>Total</b>	<b>95</b>	<b>100</b>	<b>76</b>	<b>80,0</b>	<b>22</b>	<b>20,0</b>

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014

**TABLA 16: RELACIÓN ENTRE MANIFESTACIONES ORALES Y MEDICACIÓN TARGA EN PACIENTES VIH/SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014.**

Pacientes VIH/SIDA	total		Medicación TARGA			
			Si		No	
	N°	%	N°	%	N°	%
Presentan manifestaciones orales	29	30,5	22	23,2	07	7,5
No presentan manifestaciones orales	66	69,5	54	56,8	12	12,5
Total	95	100,0	76	80,0	19	20,0

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014.

\*En prueba de Chi cuadrado se obtuvo un valor de 12,195 y un nivel de significancia de 0,016.

Se obtuvo un p-valor  $<0.05$ , lo que nos indica que la relación entre las variables medicación TARGA y las manifestaciones orales es estadísticamente significativa; evidenciándose una dependencia entre ambas variables. Descriptivamente las manifestaciones orales es menor en los pacientes que reciben medicación TARGA.

**TABLA 17: PREVALENCIA DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS ORALES EN PACIENTES VIH/SIDA, INTERNADOS EN EL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA HNHU DURANTE 2014 SEGÚN MEDICACIÓN TARGA.**

Manifestaciones orales	Medicación TARGA					
	Si			No		
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Candidiasis Oral	21	22,1	10	41,6	11	52,4
Herpes bucal	02	2,1	01	1,1	01	1,1
Sarcoma de Kaposi	04	4,2	04	4,2	00	0,0
Candidiasis oral y Herpes.	02	2,1	01	1,1	01	1,1
Herpes bucal y sarcoma de Kaposi	0	0	0	0	0	0
Candidiasis oral y sarcoma de Kaposi	0	0	0	0	0	0
No presentan	66	69,5	54	56,8	12	12,5
Total	95	100,0	76	80,0	19	20,0

Fuente: Tesis Manifestaciones clínicas orales en pacientes VIH/SIDA en el servicio de infectología Hospital Nacional Hipólito Unanue en periodo 2014

## **VI. DISCUSIÓN:**

- Los datos epidemiológicos obtenidos del VIH/SIDA en Perú reportados por el Ministerio de Salud y la Dirección General de Epidemiología, revelan la notificación de los casos de VIH desde 1983, año en que se reporta el primer caso en el país, fue en aumento hasta el año 2008, con algunas fluctuaciones, para luego descender sostenidamente a partir del año 2009 hasta el 2012. Desde el año 2005, junto con la implementación del TARGA en los establecimientos del MINSA, la notificación de los casos de SIDA ha presentado una tendencia descendente hasta el 2012<sup>25</sup>.
- En ésta investigación se encuentra que el 30,5% de los pacientes registrados en las 95 historias clínicas presentan manifestaciones orales relacionadas con el VIH/SIDA durante 2014, coincidiendo con los estudios como el de Navarrete Daniela (Chile ,2014), quién encontró manifestaciones orales en el 33,8% de pacientes mediante exámenes intraorales<sup>26</sup> y el estudio de Medina Nelsy y col (Colombia, 2012) quienes determinaron una frecuencia de lesiones orales de 47,8%, en el cual se utilizó historias clínicas<sup>28</sup>.
- Se identifica una mayor prevalencia de candidiasis oral (22,1%) en los pacientes VIH/SIDA registrados en las historias clínicas durante 2014; presentando resultados similares con los estudios como el de Harris Jonathan y col (Colombia,2013), quienes encontraron una mayor prevalencia de candidiasis oral (35,5%) en 166 pacientes mediante exámenes intraorales<sup>27</sup>; el de Sharma Gaurav y col ( India,2011), hallaron una mayor prevalencia de candidiasis oral (38,8%) en pacientes evaluados mediante exámenes intraorales ; el de Soto Milagros y col (Venezuela, 2006), quienes determinaron una mayor prevalencia de candidiasis oral (30%) en 40 niños mediante exámenes intraorales <sup>36</sup>; el de Kerdpon y col (Tailandia,2004), quienes



determinaron mayor prevalencia de candidiasis oral (55%) en 102 pacientes de Tailandia del sur y una prevalencia de candidiasis oral (25%) en 135 pacientes de Tailandia del norte <sup>37</sup> y con el estudio de Gileva Olga y col (Rusia, 2004) quienes determinaron mayor prevalencia de candidiasis oral (32,7%) en 104 pacientes VIH consumidores de drogas<sup>37</sup>. La discrepancia en el resultado son con los estudios como el de Navarrete (Chile, 2014), quién encontró una menor prevalencia de candidiasis oral (5,9%) en 69 pacientes mediante exámenes intraorales, histopatológico e imagenológicos <sup>27</sup> y con el estudio de Santana Yrma (Venezuela, 2007) que determinó una mayor prevalencia de xerostomía (54,1%) <sup>33</sup>. Una explicación a la discrepancia entre los hallazgos de los diferentes estudios puede identificarse en los criterios de selección de los individuos en cada investigación. Unas de las limitantes en ésta investigación es que en el Servicio de Infectología del HNHU, el diagnóstico definitivo de las lesiones orales es realizado por médicos infectólogos. Ello puede propiciar que se pasen por alto lesiones orales o que no se haga un diagnóstico exacto. Vale la pena recalcar la importancia de un cirujano maxilofacial, en el seguimiento y control de los pacientes con VIH/SIDA, quien es el especialista en el diagnóstico y tratamiento de las lesiones orales. Ésta investigación llama la atención sobre la necesidad de contar con un equipo interdisciplinario de profesionales especializados con el objetivo de brindar una mejor atención en salud a los pacientes.

- Se identificó en pacientes VIH/SIDA mayor prevalencia a el grupo etario de 41 a más en las historias clínicas de los pacientes VIH/SIDA durante 2014, discrepando con el estudio de Garibay Lorena y col (Perú, 2008), quienes hallaron una mayor prevalencia en el grupo etario comprendido entre los 26 a 35 años <sup>27</sup>. La mayor prevalencia de candidiasis oral según edad es de 31 a 35 años con similar resultado con el estudio de Mendoza J (2006, Perú), que fue

de 33 a 35 años. La mayor prevalencia de herpes bucal según grupo etario es de 31 a 36 años<sup>47</sup> con resultado similar con el estudio de Cardozo M y col (2008, Venezuela) quienes encontraron mayor prevalencia entre las edades de 31 a 35 años<sup>32</sup>. La mayor prevalencia de sarcoma de Kaposi según grupo etario es de 36 a 40 años con resultado distinto con el estudio de Lasso Martín y col (2003, Chile), quienes determinaron que fue de 32 a 36 años<sup>39</sup>. Se puede atribuir la discrepancia a que se utiliza rangos de intervalos de edades distintas.

- Los grupos con mayor prevalencia en el Perú son las mujeres transgénero y los hombres que tienen sexo con otros hombres (HSH), lo cual indica que la vía de transmisión del VIH es predominantemente sexual. También se incluye en las poblaciones clave a las trabajadoras sexuales (TS) y sus clientes, a las personas privadas de su libertad (PPL) y a los usuarios de drogas. Se debe tener en cuenta que las poblaciones de mujeres transgénero y hombres gays con frecuencia son discriminadas y estigmatizadas en el país, lo cual configura barreras para su acceso a los servicios de prevención y tratamiento frente al VIH e incrementa su vulnerabilidad frente a la epidemia<sup>25</sup>.
- Al evaluar pacientes VIH/SIDA según género se encuentra que el 80% pertenecen al sexo masculino y 20% al femenino en las historias clínicas de los pacientes VIH/SIDA durante 2014 presentando resultado similar a lo registrado en las últimas frecuencias dadas por el Ministerio de Salud<sup>22</sup> también presenta una razón Hombre/Mujer de 4 discrepando con el estudio de Garibay Lorena y col (Perú, 2008) quienes realizaron un estudio con 128 pacientes diagnosticados con VIH/SIDA del hospital Guillermo Almenara Irigoyen, de los cuales el 57,8% eran del sexo masculino y presenta una razón de 1,37<sup>31</sup>. En el presente estudio se halla una relación de menor prevalencia de manifestaciones orales y el sexo masculino encontrándose similar resultado al

estudio de Kerdpon (Tailandia,2004)<sup>37</sup>.La mayor prevalencia de candidiasis oral según género es el masculino coincide con el estudio Mendoza J(2006,Perú).La mayor prevalencia de herpes bucal según género es el femenino discrepa con el estudio de Cardozo M y col (2008, Venezuela), que fue el masculino<sup>50</sup>.La mayor prevalencia de sarcoma de Kaposi es el masculino con similar resultado con el estudio de Lasso y col (2003, Chile) que fue el masculino<sup>39</sup>.

- Con respecto a pacientes VIH/SIDA registrados en las historias clínicas durante 2014, el 80% reciben TARGA y también existe una correlación entre la disminución de manifestaciones orales y en los pacientes que reciben TARGA (56,8%) coincidiendo con los estudios como el estudio de Leao Jair y col (Brasil,2009) que realizó una revisión sistemática donde la prevalencia de todas las lesiones orales se ha reducido en más de un 30% desde la introducción del TARGA; Sin embargo, la prevalencia de algunas lesiones orales han aumentado como la enfermedad de las glándulas salivales VIH, debido a los efectos secundarios del TARGA<sup>30</sup> en el presente estudio no se registran enfermedades de glándulas salivales que sería una limitante .La mayor prevalencia de candidiasis oral según TARGA es en pacientes que no reciben TARGA coincide con el estudio de Santamaria J (2002, España)<sup>40</sup> . La mayor prevalente herpes bucal es igual tanto reciba TARGA como no, discrepando con el estudio Cardoso M y col (Venezuela, 2008) quienes refieren que hay disminución del herpes bucal con la presencia del TARGA<sup>50</sup>. sarcoma de Kaposi es más prevalente en los pacientes con TARGA discrepa con el estudio de Lasso y col (2003, Chile) quienes refieren que hay disminución con la presencia del TARGA <sup>39</sup>.
- La diferencia entre los resultados de las investigaciones realizadas en varias regiones del mundo, probablemente, se deba a las características propias de cada población, como factores étnicos, sexo, comportamientos de riesgo,

localización geográfica, estado nutricional y tratamiento antirretroviral otra diferencia se deba a que el presente estudio no hacen distinción en el diagnóstico si el paciente tiene VIH o SIDA. En síntesis, el espectro de manifestaciones orales descritas en las historias clínicas de los pacientes con VIH/SIDA del HNHU es bastante amplio. Este estudio constituye un punto de partida para futuras investigaciones como un estudio prospectivo sobre la frecuencia de lesiones orales en pacientes con VIH/SIDA. Conforme se realice más estudios de lesiones orales en el país, se tendrá una mejor aproximación a la realidad y servirá para actualizar planes de estudio en manifestaciones orales y fortalecer las actividades de diagnóstico, tratamiento y prevención en la práctica profesional.

## **VII. CONCLUSIONES:**

- Las manifestaciones orales se encuentran en un 30,5% en los pacientes VIH/SIDA durante el periodo de estudio.
- La candidiasis oral es la manifestación oral más prevalente registrada en las historias clínicas.
- Las manifestaciones orales se presentaron con mayor frecuencia en la cuarta década de vida de los pacientes VIH (+).
- No existe relación significativa entre las manifestaciones orales y las edades de los pacientes.
- La prevalencia de manifestaciones orales es menor en los pacientes del género masculino.
- La prevalencia de manifestaciones orales es menor en los pacientes que reciben TARGA.

## **VIII. RECOMENDACIONES.**

- Se hace necesario incluir dentro del equipo multidisciplinario de atención integral del paciente con VIH/ SIDA al cirujano maxilofacial, debido a la alta frecuencia de lesiones orales que requieren un diagnóstico preciso.
- Hacer otros estudios con un mayor número de historias clínicas.
- Evaluación permanente del avance de las infecciones bucales en los pacientes con VIH.
- Utilizar el examen oral acompañado de exámenes complementarios para la identificación de la infección bucal porque nos permitiría un mayor respaldo al diagnóstico definitivo.
- Brindar a los pacientes con VIH una atención médica y odontológica digna, oportuna y de calidad.
- Promover el autocuidado, el examen oral y la búsqueda oportuna de tratamiento odontológico en la población VIH/SIDA para prevenir y tratar las lesiones orales.

## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍA

1. Boraks, S. Diagnóstico bucal. 1ª ed. Sao Paulo: Artes Médicas; 2004.p. 186-215.
2. Sapp P, Eversole L. Patología Oral y Maxilofacial Contemporánea. 2ª ed. Barcelona: Harcourt Brace.1998.p. 217-228.
- 3.Cawson R, Odell E. Medicina y Patología Oral.8ed.Barcelona: Elsevier;2009 . p. 350-359.
4. Wolf H, Hassell T. Atlas periodontal ,Bogota:. Amolca; 2009.p.139-53.
5. Aguilar- Urizar J, Echebarria G M, Eguía- del valle. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida: manifestaciones en la cavidad bucal. Medicina Oral patología oral cirugía oral[Internet].2004.[citado 4 de abril 2015];volumen (148-57):Vasco. Disponible: <http://www.medicinaoral.com/medoralfree01/v9Suppli/medoralv9supplip153.pdf>.
6. Norma Técnica de Salud de Atención Integral del Adulto con Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH)".Nº 097-MINSA/DGSP-V.01 de 17 de julio, Resolución Ministerial Nº 607-2012/MINSA, (21 de agosto 2012).Disponible: [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/2014/RM\\_962-2014.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Normatividad/2014/RM_962-2014.pdf).
- 7.Diaz-Dios P, Ocampo A, Miralles C. Changing prevalence of human immunodeficiency virus-associated oral lesions. Oral Surg oral Medical Oral Pathology Oral Radio and Endodontics 2000 October 403-4.
8. Genco J, Goldman M, Cohen W. Periodoncia. México. Interamericana Mc Graw-Hill.1993. 70-72, 215-220, 313-336, 389-393.
9. Márquez de Ríos MT. Manifestaciones bucales de VIH/SIDA. Guía Odontológica. Caracas. 1997. Congreso de Patología Bucal.

10. Tappuni AR, Flemming GJ. The effect of antiretroviral therapy on the prevalence of oral manifestations in HIV-infected patients: a UK study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathology Oral Radio Endodontics*. 2001 Dec; 92(6):623-8.
11. Aquirre M, Echebarria A, Ocina E, Ribacoba L, Montejo M. Reduction of HIV-associated oral lesions after highly active antiretroviral therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999 Aug 88(2):114-5
12. Palella J, Delaney M, Moorman C, Loveless O, Furher J, Satten A, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. *England Medical* 1998; 338: 853-60
13. Diaz-Dios P, Ocampo A, Miralles C, et al. Frequency of oropharyngeal candidiasis in HIV-infected patients on protease inhibitor therapy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1999; 87: 437-41.
14. Cauda R, Tacconelli E, Tumbarello M, et al. Role of protease inhibitors in preventing recurrent oral candidiasis in patients with HIV infection: a prospective case-control study. *J AIDS* 1999; 21: 20-5.
15. Currier JS. Opportunistic infections in the age of highly active antiretroviral therapy. *AIDS Patient Care STD* 1998; 12: 5214
16. Greenspan D, Pindborg II, Greenspan S, et al. *AIDS and Dental Team Munksgaard*; 1987.
17. Migliorati A, Migliorati K. Oral lesions and HIV. An approach to the diagnosis of oral mucosal lesions for the dentist in private practice. *Schweiz Monatsschz Zahnmed* 1997; 107: 860-71. 48 Ramírez-Amador V, Esquive
18. Ramírez A V, Esquivel P L, Sierra M J, et al. The changing clinical spectrum of human immunodeficiency virus (HIV)-related oral lesions in 1,000 consecutive patients. A twelve-year study in a referral center in Mexico. *Medicine* 2003; 82: 39-50.



19. King D, Reznik A, O'Daniels M, Larsen M, et al. Human Papillomavirus-Associated Oral Warts among HIV-Seropositive Patients in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy: An Emerging Infection. Clin Infect Dis 2002;34:641-8.
20. Schmidt-Westhausen A, Priepke F, Bergmann F, et al. Decline in the rate of oral opportunistic infections following introduction of highly active antiretroviral therapy. Journal of Oral Pathology and Medicine 2000; 29: 336-41.
21. Díaz H, Rodríguez O, Sánchez M. Retrovirosis aguda. Informe de un caso. Revista Cubana Medica. 1995;34(1):3-7.
22. Ministerio de Salud del Perú .La prevención empieza con el dialogo [Internet]. Lima: MINSA. 2011 [citado el 28 de setiembre del 2015]:Lima. Disponible: [www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2011/VIH](http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2011/VIH).
23. Hardman, J.G. et al. editores. (1996). Las bases farmacológicas de la terapéutica trad Rafael Blengio Pinto, Bernardo Rivera Muñoz, Santiago Sapina Renard. 9 ed. México: Mc Graw- Hill interamericana . v.1, pp. 1279-1292.
24. Gatell J, Bonaventura C, Podzamczar D, Miró J, Mallolas J Guía práctica del SIDA: clínica, diagnóstica y tratamiento clínico [Internet]. 12<sup>ava</sup> edición. Barcelona editorial Andares; 2013 [citado 4 de septiembre 2015] Disponible: <http://www.escofetzamora.com/html/cast/catalogo/doc/Guia%20Practica%20Sida%202013.pdf>
25. Reyes M, Pun M. Análisis de la Situación Epidemiológica del VIH/SIDA [Internet]. 1<sup>ra</sup> edición. Lima: Ministerio de Salud; 2013 [citado 21 de enero 2015]. Disponible: [www.dge.gob.pe/portal/docs/ASISVIH2013](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/ASISVIH2013) .
26. Navarrete Tricallotis D. Frecuencia de lesiones orales en pacientes adultos VIH/SIDA en el Hospital San Juan de Dios [tesis]. Santiago de Chile: Universidad de Chile. Facultad de odontología; 2014.

27. Harris Ricardo J, Herrera Herrera AD. Candidiasis bucal en pacientes VIH/SIDA asociada a niveles de linfocitos T CD4 y terapia antirretroviral. Rev Cubana Estomatol [revista en Internet]. 2015 [citado 2016 May 16];53(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en:<http://www.revestomatologia.sld.cu/index.php/est/article/view/785>
28. Medina NE, Brett MM, Betancourt FA, Patiño JC. Frecuencia de lesiones en cavidad oral de pacientes con VIH/SIDA en el Hospital universitario San Ignacio de Bogotá. Dossier, odontología y sociedad[Internet],2010[citando 01 de febrero2015];31(66):Bogota.Disponibilidad:<http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/revUnivOdontologica/article/viewFile/2713/2372>.
- 29.Sharma G, Pai M, Nagpal A. Prevalence of Oral Manifestations and Their Association with CD4/CD8 Ratio and HIV Viral Load in South India. International Journal of Dentistry [Internet].22 August 2011 [Received 18 July 2011;cited 22 may 2015]; Volume (2011):India del sur. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2011/964278>
30. Leao J, Ribeiro C, Carvalho A, Frezzini C, Porter S. Oral complications of HIV disease Clinics [Internet]. February 18, 2009[Received January 22, 2009;cited 11 august 2015]; volume 64(5): 459–470: Sao Paulo. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2694251/>
31. Garibay L y Cisneros L. Manifestaciones estomatológicas en pacientes VIH/SIDA. Odontología Sanmarquina [Internet]. 25 de mayo2007 [Recibido: 23 abril 2007; citado 03 de enero 2015]; volumen 10(1): 39-40:Lima.disponible: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/odontologia/2007\\_n1/pdf/a12.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/odontologia/2007_n1/pdf/a12.pdf)
32. Cardozo M, Tovar V, Guerra M Prevalencia de herpes bucal en pacientes VIH positivos atendidos en el centro de atención a personas con enfermedades

infectocontagiosas durante el período 1999 – 2004. Acta odontológica Venezolana [internet]. 2008 [citado: 15 de enero 2016] 47 vol. Disponible: [http://www.actaodontologica.com/ediciones/2009/1/prevalencia\\_herpes\\_bucal\\_vih\\_positivos.asp](http://www.actaodontologica.com/ediciones/2009/1/prevalencia_herpes_bucal_vih_positivos.asp).

33. Santana Y, Navas R, Morón A, Chaparro N, García R, Suárez I. Condiciones de salud-enfermedad bucal en pacientes Adultos VIH/SIDA. Acta odontológica Venezolana [Internet]. 2008 Jun [citado 2016 Mayo 16]; 46( 2 ): 135-138. Disponible: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S000163652008000200005&lng=es](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000163652008000200005&lng=es).

34. Coogan M, Greenspan J, Challacombe S. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. World Health Organization [Internet]. July 2005 [revised june 2005; January 2015]; volume 83(9): California. Available from: <http://www.who.int/bulletin/volumes/83/9/700.pdf>

35. Bravo I, Correnti M, Escalona L, Perrone M, Brito A, Tovar V, et al . Prevalencia de lesiones bucales en pacientes VIH +, relación con conteo de células CD4+ y carga viral en una población Venezolana. Med. oral patol. oral cir.bucal [Internet]. 2006 Feb [citado 2015 Mayo 16]; 11(1): 33-39. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S169869462006000100008&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S169869462006000100008&lng=es).

36. Soto de Facchin M, Hoffmann I, Casanova de Escalona L, Pugliese C , Lesiones bucales en niños VIH/SIDA y su relación con linfocitos cd4 y carga viral. Valencia. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría 2007;70:47-52. [Internet]. junio, 2007 [revisado abril de 2007; citado: 16 de mayo de 2016]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=367935537003>.

37 Kerdpon D, Pongsirwet S, Pangsomboon K, Iamaroon A, Kampoo K, Sretrirutchai S, et al. Oral manifestations of HIV infection in relation to clinical and CD4

immunological status in northern and southern Thai patients. Oral Dis [Internet]. 2004[citado: 27 de agosto 2015];10(3):138-44.

38. Gileva Olga S., Sazhina Marina V., Gileva Evgenja S., Efimov Andrey V., Scully Crispian. Espectro de las manifestaciones orales de VIH/SIDA en la región de Perm (Rusia) e identificación de lesiones orales linguales ulceronecrotizantes inducidas. Med. oral patol. oral cir. bucal (Ed.impr.) [Internet]. 2004 Jul [citado 2016 Mayo 16] ; 9(3):212-215. Disponible: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S169844472004000300005&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S169844472004000300005&lng=es)

39. Lasso B Martín, Pérez G Jorge, Noriega R Luis, Malebrán R Andrea, Espinoza V Susana. Sarcoma de Kaposi y VIH: Tratamiento antirretroviral y quimioterapia en 32 pacientes. Rev. méd. Chile [Internet]. 2003 Mayo [citado 2016 Mayo 25]; 131( 5 ): 483-490. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872003000500002&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872003000500002&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872003000500002>.

40. Santamaría J Juan y Zubero S Zuriñe. Las micosis en los pacientes infectados por el VIH en la era de los tratamientos antirretrovirales de gran eficacia. Rev iberoam micol [Internet]. 2002 [citado 2016 enero 08]; 19: 5-8. Disponible: <http://reviberoammicol.com/2002-19/005008.pdf>

41. Little J, Falace. D, Miller C, Rhodus N, Tratamiento odontológico del paciente bajo tratamiento médico .5 ed. Madrid : Harcourt Brace; 1998. p. 325-352.

42. Haddad A, Reyes-Terán G, et al. HIV MEDICINE 2003 [Internet]. 2003 [citado 8 de noviembre del 2015] .Sevilla. Disponible: [www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cpicm-cmw/hivmedicine2003\\_spanishversion.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/cpicm-cmw/hivmedicine2003_spanishversion.pdf).

43. Rullas J, Alcamí J. Inmunopatogenia de la infección por el VIH. En: Ortega E (eds.). Avances en el manejo del paciente infectado por VIH 2000. Madrid: TEAM PHARMA, 2000; 1-20.

44. Rosenberg ES, Altfeld M, Poon SH, et al. Immune control of HIV-1 after early treatment of acute infection. *Nature* 2000, 407:523-6.  
<http://amedeo.com/lit.php?id=11029005>
45. De Berrazuela Fernandez R. Evolución de las lesiones orales asociadas al SIDA de origen viral (tesis doctoral). Granada: Universidad de Granada: 2007.
46. Eyster E, Gail N, Ballard JO, Al-Mondhiry H, Goerdt JJ. Natural history of human immunodeficiency virus infection in hemophiliacs: effects of T cell subset, platelet count and age. *Ann Intern Med* 1987;107 :1-6.
47. Díaz M, Rodríguez O, Sánchez ML. Retrovirosis aguda. Informe de un caso. *Rev Cubana Med* 1995;34(1):3-7.
48. Kaslow A, Phair P, Friedman B, Lyter D, Solomon E, Dudley J, et al. Infection with the human immunodeficiency virus: clinical manifestations and their relationship with the immune deficiency, a report from the Multicenter AIDS cohort study. *Ann Intern Med* 1987;107:474-80
49. WHO. Interim proposal for a WHO staging system for HIV infection and disease. *Wkly Epidem Rec* 1990;65:221-8.
50. Mendoza J. "Frecuencia de candidiasis oral, tipos clínicos y eficacia del tratamiento de los pacientes VIH (+), atendidos en el servicio de infectología estomatológica del instituto "Alexander von Humboldt" durante el periodo de enero de 1999 a junio 2005" [tesis]. Lima: Facultad de odontología de la Cayetano Heredia; 2005.
51. Hille J, Webster-Cyriaque J, Palefski JM, et al. Mechanism of expression of HHV8, EBV, and HPV in selected HIV-associated oral lesions. *Oral Dis* 2002; 8: 161-168.

52. Real academia española .Diccionario de la lengua española [Internet]. 23.ª edición. España: Asociación de Academias de la lengua española, 2013[publicado: octubre 2014; citado 03 de mayo 2016]. Disponible: [www.rae.es](http://www.rae.es).

**X. ANEXOS**



**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DEL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA  
HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE**

Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

Nombres: \_\_\_\_\_

Apellidos: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ sexo: M ☐ F ☐

Diagnóstico definitivo: \_\_\_\_\_

Medicación TARGA: SI ☐ NO ☐

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS ORALES**

INFECCIÓN FÚNGICA CÁNDIDIASIS ORAL	INFECCIÓN VÍRICA HERPES BUCAL	NEOPLASIA SARCOMA DE KAPOSI	NO PRESENTA MANIFESTACIÓN ORAL